FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNÉE 1902-1903 N° 73

DE
L'AMÉLIORATION et de la GUÉRISON SPONTANÉES
DU CANCER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 16 janvier 1903

PAR

Jules-Jean-Baptiste-Emile PRIMISLAS-LALLEMENT

Né à Oran (Algérie), le 19 janvier 1879.

Élève du Service de Santé de la Marine

Examinateurs de la Thèse :	MM.	VERGELY	professeur	*Président*
		ARNOZAN	professeur	*Juges.*
		BÉGOUIN	agrégé	
		RÉGIS	chargé de cours	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE DU MIDI, P. CASSIGNOL

91 — Rue Porte-Dijeaux — 91

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNÉE 1902-1903 N° 73

DE L'AMÉLIORATION et de la GUÉRISON SPONTANÉES DU CANCER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 16 Janvier 1903

PAR

Jules-Jean-Baptiste-Emile PRIMISLAS-LALLEMENT

Né à Oran (Algérie), le 19 janvier 1879.

Élève du Service de Santé de la Marine

Examinateurs de la Thèse :	MM. VERGELY	professeur	*Président*
	ARNOZAN	professeur	*Juges.*
	BÉGOUIN	agrégé	
	RÉGIS	chargé de cours	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE DU MIDI, P. CASSIGNOL

91 — Rue Porte-Dijeaux — 91

1903

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. DE NABIAS, doyen — M. PITRES, doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. MICÉ	Professeurs honoraires.
DUPUY	
MOUSSOUS	

	MM.		MM.
Clinique interne	PICOT. PITRES.	Chimie	BLAREZ.
Clinique externe	DEMONS. LANELONGUE.	Histoire naturelle	GUILLAUD.
Pathologie et thérapeutique générales	VERGELY.	Pharmacie	FIGUIER.
Thérapeutique	ARNOZAN.	Matière médicale	DE NABIAS
Médecine opératoire	MASSE.	Médecine expérimentale	FERRÉ.
Clinique d'accouchements	LEFOUR.	Clinique ophtalmologique	BADAL.
Anatomie pathologique	COYNE.	Clinique des maladies chirurgicales des enfants	PIÉCHAUD
Anatomie	CANNIEU	Clinique gynécologique	BOURSIER.
Anatomie générale et histologie	VIAULT.	Clinique médicale des maladies des enfants	A. MOUSSOUS
Physiologie	JOLYET.	Chimie biologique	DENIGÈS.
Hygiène	LAYET.	Physique pharmaceutique	SIGALAS.
Médecine légale	MORACHE.	Pathologie exotique	LE DANTEC.
Physique biologique et électricité médicale	BERGONIÉ.		

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE *(Pathologie interne et Médecine légale.)*

MM. CASSAET.	MM. MONGOUR.
SABRAZÈS.	CABANNES.
HOBBS.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe	MM. DENUCÉ. BRAQUEHAYE CHAVANNAZ. BÉGOUIN.	Accouchements	MM. FIEUX. ANDERODIAS.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie	MM. GENTES. CAVALIÉ.	Physiologie	MM. PACHON
		Histoire naturelle	BEILLE

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie	MM. BENECH.	Pharmacie	M. DUPOUY.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires	POUSSON.
Maladies du larynx, des oreilles et du nez	MOURE.
Maladies mentales	REGIS.
Pathologie interne	RONDOT.
Pathologie externe	DENUCE.
Accouchements	ANDÉRODIAS.
Physiologie	PACHON.
Embryologie	PRINCETEAU
Ophtalmologie	LAGRANGE.
Hydrologie et Minéralogie	CARLES.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE, A MES SŒURS

A MON ONCLE, A MA TANTE

A MES CAMARADES DE LA MARINE

ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOURRU

DIRECTEUR DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ

DE LA MARINE ET DES COLONIES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR TALAIRACH

DIRECTEUR DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ

DE LA MARINE ET DES COLONIES

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL VERGELY

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET DE PATHOLOGIE GÉNÉRALES A LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

AVANT-PROPOS

Je remercie mon père et ma mère de tout ce qu'ils ont fait pour moi : le sentiment de leur affection remplit mon cœur, comme il remplira ma vie.

Que mes maîtres de la Marine et de la Faculté veuillent bien accepter ici mes remerciements de toute la peine qu'ils ont prise pour m'instruire. Chez tous, je n'ai trouvé que bienveillance, désir d'être utiles et souci de faire de bons médecins.

J'adresse à mes premiers professeurs à l'Ecole de Toulon, MM. les Drs Boutin, Girard, Bousquet et Viguier, l'hommage de ma reconnaissance pour la forte instruction qu'ils me donnèrent alors et l'intérêt qu'ils m'ont porté.

Je remercie MM. les Drs Le Méhauté, Barras, Chastang, Gorron et M. le Pharm. Gautret, professeurs à l'Ecole de santé de la Marine à Bordeaux, de la bienveillance que j'ai toujours trouvée chez eux, de l'enseignement qu'ils m'ont donné et de la part qu'ils ont prise à ma préparation aux examens.

Que MM. les Prof. Lanelongue, Picot, Pitres, Bergonié e Boursier, dans le service desquels j'ai fait un stage profitable, veuillent bien recevoir tous mes remerciements pour leur amabilité et le soin qu'ils ont pris de m'apprendre la clinique.

Que M. le Prof. Vergely, enfin, veuille bien me permettre de lui manifester ici toute la force de mes sentiments. Pendant trois ans, j'ai suivi ses leçons où la science s'éclaire d'une longue expérience, écouté sa parole fine et autorisée,

appris dans son entretien familier des notions fortes de saine doctrine dont mes malades lui seront redevables. Pendant trois ans aussi j'ai senti tout le prix d'une amitié active et bienfaisante, d'une bonté obligeante et infatigable, dont il veut bien me donner une preuve encore aujourd'hui en acceptant de présider ma thèse. Pénétré de tout ce que je lui dois, touché par tant de sollicitude affectueuse, je confie son nom à ma mémoire, sûr qu'elle l'évoquera toujours aux heures où l'on pense à ceux qui formèrent votre esprit et votre cœur.

CHAPITRE PREMIER

De l'amélioration et de la guérison cliniques spontanées dans le cancer.

Par cancer, nous entendons les néoplasmes malins, leur malignité étant démontrée à la fois par le diagnostic anatomo-pathologique et la marche clinique de la maladie.

Nous donnerons d'abord les observations qui peuvent établir que l'amélioration et la guérison cliniques spontanées existent, en les divisant en deux groupes : *A*) Observations d'amélioration ; *B*) Observations de guérison.

Nous discuterons ensuite leur valeur et mettrons en lumière les traits communs qu'elles présentent.

A) OBSERVATIONS D'AMÉLIORATION CLINIQUE SPONTANÉE

OBSERVATION I

(Nélaton, Eléments de pathologie chirurgicale, 2e édit., vol. III, 1870, 612.)

Turet, quarante-six ans, cultivateur, entre à l'hôpital des Cliniques le 28 octobre 1844.

Bonne santé antérieure, pas de syphilis.

Il y a deux mois, pendant la convalescence d'une fluxion de poitrine, apparition de douleurs pulsatiles sur les parois du crâne, bientôt suivies de tuméfaction. A son entrée à l'hôpital, il porte sur le cuir chevelu quatre tumeurs, deux dans les régions pariétales et deux sur le sommet du crâne. Elles font une saillie de 21 centimètres environ et ont un diamètre de 7 à 2 cent. 1/2. Elles adhèrent aux os, ne sont pas douloureuses et ont la consistance du squirrhe. Aucune trace de travail

phlegmasique. Après quelques jours, elles deviennent pulsatiles, diminuent peu à peu de volume et disparaissent complètement à la fin de novembre en laissant à leur place une dépression dans les parois du crâne.

Peu après le malade rentra à l'hôpital, où il mourut d'une pleurésie. Vingt jours auparavant, une tumeur nouvelle s'était montrée dans la fosse temporale gauche. A l'autopsie, cette tumeur avait perforé les os et reposait sur la dure-mère sans y adhérer. Elle était constituée par du tissu encéphaloïde. Dans les points où existaient les autres tumeurs, on trouve une petite quantité de liquide brun, opaque, infiltré dans le tissu cellulaire et colorant la dure-mère par imbibition. Pas d'altération des os dans les points perforés.

Cette autopsie a été vérifiée par Robin. Plusieurs tumeurs encéphaloïdes existaient dans d'autres points, et un caillot trouvé dans le cœur contenait à son centre une embole cancéreuse.

Observation II

(Maisonneuve, tiré de Demarquay, Tumeurs de l'Orbite, 1860, p. 467.)

X..., malade opéré par Blandin, en juillet 1839, d'un cancer de l'orbite. La tumeur repullule après cinq mois, le malade entre à la maison de santé dans le service de M. Monod. Huit jours après, la tumeur diminue et finit par disparaître. Le patient sortit, n'éprouvant ni gêne ni douleur, et ayant recouvré tous les mouvements de l'œil. Mais trois mois après, les symptômes avaient reparu. Ce fut alors qu'il entra dans le service de Maisonneuve qui extirpa la tumeur en conservant le globe oculaire, et le malade sortit guéri peu après. L'examen de la pièce confirma le diagnostic qui avait été porté, d'un cancer encéphaloïde.

Observation III

(James Paget, *The Lancet*, 10 ma 1879.)

Jeune homme, porteur d'un sarcome myéloïde de l'épaule, avec quelques masses plus petites dans le bras, le cou et l'aine. Ulcération de la masse située sur le deltoïde; la cachexie s'ensuivit et l'on vit dispa-

raître presque en totalité les masses situées sur le cou et dans l'aisselle. La santé du malade s'améliora suffisamment pour qu'il pût reprendre son travail. Dans la suite apparurent d'autres tumeurs dont il mourut.

Observation IV

(*Archiv. générales de méd.*, t. I, 1896; Service de M. Hanot.)

X..., quarante-sept ans, ménagère.

Antécédents négatifs au point de vue syphilitique.

Histoire de la maladie. — 13 avril 1392. Il y a trente mois, ablation de tout le sein droit pour tumeur maligne. Un an après, récidive sous forme de nodules siégeant dans la peau du creux de l'aisselle droite et aboutissant en une année à un plastron induré, irrégulier à sa surface et adhérent par la profondeur.

En avril 1894 (deux ans après opération), troubles sérieux dans l'état général, qui jusque là avait été bon (anorexie, vomissements, perte des forces). La malade découvre en même temps de nouvelles glandes, dont l'apparition et le développement rapides, contemporains des troubles généraux de la nutrition, permettent de dater l'époque de la généralisation. Ces glandes étaient : 1° un petit nodule cutané ou sous-cutané sur la paroi épigastrique ; 2° un noyau assez volumineux dans la partie centrale du sein gauche, noyau arrondi, non adhérent à la peau ; 3° des ganglions hypertrophiés dans l'aisselle gauche ; 4° enfin un ganglion dans le pli de l'aine gauche, douloureux à la pression et gênant dans la marche. La malade entra à cette époque à l'hôpital Tenon et en sortit améliorée quant aux troubles généraux, mais les tuméfactions mammaires et ganglionnaires ne rétrocédèrent pas.

La malade avait repris sa vie habituelle depuis trois mois lorsque survinrent : la suppuration du plastron induré sous forme de petits abcès, des douleurs lancinantes dans le ventre supprimant tout repos, s'accompagnant de l'augmentation considérable du volume de celui-ci.

C'est dans ces conditions que la malade est entrée à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Hanot.

Etat à l'entrée de la malade. — Aspect cachectique très manifeste. Troubles digestifs. Ascite considérable.

Description des seins et des régions ganglionnaires. — Dans la

cicatrice opératoire du sein droit, nodosités cutanées de récidive avec aspect criblé dû aux suppurations partielles. La malade dit que cette suppuration a duré deux mois et qu'elle a eu pour résultat de vider et d'affaisser plusieurs tumeurs qui avaient acquis un assez gros volume. A l'heure actuelle, il n'existe qu'un très léger suintement en deux ou trois points.

Le sein gauche ne présente extérieurement rien d'anormal. Il est de volume moyen, un peu pendant. A la palpation, on constate immédiatement une tumeur de la grosseur d'une noix, arrondie, circonscrite, siégeant profondément un peu en dehors du mamelon. Ce noyau, indolore, mobile sous les téguments, ne peut être confondu avec les lobules atrophiés de la glande dont on trouve quelques vestiges dans les autres parties du sein.

La malade avait remarqué elle-même ce noyau et déclare qu'il est presque du volume de celui qu'on a enlevé à l'autre sein.

Ganglions manifestement hypertrophiés dans l'aisselle gauche : durs et mobiles.

Dans l'aine gauche, ganglions volumineux, un peu douloureux.

En présence de ce tableau clinique complexe, le diagnostic fut : cancer (nature ?) du sein droit opéré; récidives dans la cicatrice axillaire; noyau secondaire dans le sein gauche; peut-être généralisation à d'autres organes : péritoine? ovaire? Cachexie cancéreuse, ascite, hydrothorax.

Marche de la maladie. — Du 31 octobre au 25 décembre, l'état de la malade est généralement mauvais : trois ponctions pour ascite récidivante. Température variant de 37°5 à 39°. Anorexie très forte. Progrès inquiétant de la cachexie et de l'émaciation.

Or, le 25 décembre, un changement remarquable s'opère dans l'état de la malade. Les phénomènes douloureux et les troubles dyspeptiques font place à une reprise de l'appétit, à un retour des forces, à une animation de la physionomie qui contrastent singulièrement avec le tableau sombre des semaines précédentes.

En examinant le sein et l'aisselle gauches, on constate non sans surprise la disparition de l'adénopathie axillaire et la diminution considéable du noyau mammaire.

La température reste normale. L'épanchement intra-thoracique a disparu. L'ascite elle-même ne s'est reproduite que très modérément.

12 janvier. L'amélioration s'accentue de jour en jour. Le poids de la malade a augmenté de 1200 grammes en deux semaines. Les forces sont revenues au point de suggérer à la malade le désir de se lever, ce qui, du reste, ne peut être encore autorisé.

La tumeur du sein a totalement disparu. Il est impossible de la distinguer des lobules normaux de la glande, quelque soin que l'on mette à la retrouver au siège qu'elle occupait. Seuls, l'ovaire gauche, qui avait été trouvé augmenté de volume à l'examen gynécologique, le ganglion inguinal et le placard induré de l'aisselle droite n'ont pas perdu leur caractère suspect et constituent la dernière retraite d'un diagnostic assez ébranlé.

1er février. Le relèvement de la malade ne s'est pas démenti : elle se lève tous les jours une ou deux heures pour s'asseoir et mange avec plaisir quelques aliments. L'ascite n'a pas reparu. Le facies cachectique a complètement disparu.

14 février. Infection du péritoine se traduisant par vives douleurs, réapparition de l'ascite, nausées, fièvre.

A partir de cette époque, l'état de la malade n'a cessé d'empirer du fait de l'infection péritonéale et de foyers de broncho-pneumonie. Finalement, elle meurt le 23 mars.

Autopsie. — Néoplasme des deux ovaires. Signes de péritonite septique.

Dans le sein gauche, où l'on avait noté il y a deux mois une tumeur de la grosseur d'une noix, on retrouve avec peine deux petits noyaux du volume d'un pois. Les ganglions de l'aisselle sont petits et durs.

Examen histologique. — Il porte sur les noyaux du sein gauche, sur les ganglions de l'aisselle gauche, sur le plastron cutané et sur les tumeurs des ovaires.

Dans tous ces points, il démontre qu'on a affaire à un fibro-sarcome.

De plus, dans l'examen particulier des noyaux mammaires gauches, on peut relever « la présence d'une charpente fibro-conjonctive très dense et comme caractère le plus frappant de l'ensemble histologique sa densité et le serrement de ses éléments. »

Observation V

(Millard, Société médicale des Hôpitaux, séance du 28 mai 1880.)

Augustine M..., quarante ans, ménagère, entre à Beaujon le 21 août 1878, salle Sainte-Claire, dans le service de M. Millard.

Mère morte à cinquante-huit ans, de cancer utérin. Manifestations scrofuleuses pendant son enfance : gourmes, glandes, maux de gorge. Plus tard, ulcération de la matrice. Ni enfants, ni fausses couches. Les règles ont disparu depuis trois ans.

Histoire de la maladie. — Il y a dix-huit mois, apparition d'une tumeur au creux de l'estomac. Digestions mauvaises, troubles digestifs et vomissements. Elle entre dans le service du professeur Lefort, pour sa tumeur qui s'est étendue au côté droit. On l'envoie au Vésinet d'où elle revient en août 1877 avec une pleurésie double qui fut traitée dans le service de M. Maurice Raynaud. Elle en guérit rapidement.

7 janvier 1879. Tumeur abdominale faisant une saillie volumineuse au niveau de l'hypocondre et du flanc droit, visible en avant et latéralement. En haut se confond avec le foie et semble s'insinuer sous les fausses côtes, en bas elle se termine en s'arrondissant au niveau d'une ligne passant par la crête iliaque droite. Pas d'adhérence à la paroi. On ne sent pas la tumeur en arrière. Consistance dure et rénitente, une seule masse. Circulation collatérale assez développée sur la paroi abdominale et allant de haut en bas.

On trouve, en outre, une tumeur dans la mamelle gauche, dans l'aisselle droite, plusieurs petits ganglions et une tumeur plus superficielle du volume d'une lentille. A gauche, tumeur semblable.

Autres tumeurs sur le lobe gauche du corps thyroïde et dans l'aine.

Grandes fonctions intactes. Pas de syphilis. Rien dans l'urine ni dans le sang. IK, 2 grammes.

19 janvier. Retour des règles. Apparition d'une tumeur dans la fosse sus-épineuse gauche, du volume d'une voix.

23 janvier. A droite, sous la grosse tumeur abdominale, autre tumeur plus petite, mobile et indépendante.

3 février. Tumeur de la fesse gauche. La malade prend 3 grammes d'iodure de potassium.

12 février. Tumeur au niveau de l'omoplate à droite.

31 mars. Pas de tumeurs nouvelles ; une principale, celle de l'abdomen; huit secondaires, deux ont été enlevées à l'aine gauche (8 février) et dans le dos (21 février) pour en faire l'examen histologique. On porte alors l'iodure à 8 grammes, mais la dyspepsie qu'il provoque le fait supprimer.

Mai 1879. Teinture d'iode, 4 gouttes.

23 juin. Troubles dyspeptiques Œdème des jambes, sans albuminurie.

10 juillet. Amélioration. Teinture d'iode, 15 gouttes.

Novembre 1879. Grande amélioration, plus d'œdème, de douleurs, ni d'ascite. *Les tumeurs se sont rétractées.* La teinture d'iode en topique a rapidement fait diminuer celle du corps thyroïde.

Avril 1880. L'amélioration a continué. Embonpoint et appétit. La menstruation est rétablie. Etat général bon.

Tel était l'état de la malade quand elle fut présentée à la Société médicale des Hôpitaux, 28 mai 1880.

Le 25 juin, poussée douloureuse du côté des diverses tumeurs. Le néoplasme de l'abdomen augmente de volume d'une manière sensible. A partir de cette époque, l'état de la malade alla en s'aggravant, il y eut quelques améliorations passagères de très courte durée. Les tumeurs restaient à peu près stationnaires ; il ne s'en montra qu'une nouvelle au niveau de la partie supérieure du grand pectoral droit.

L'état général se ressentit profondément de ce changement. La toux devint fréquente, convulsive, avec expectoration muqueuse abondante. L'auscultation fit reconnaître une double pleurésie sèche. La dyspepsie s'accompagna d'une abondante diarrhée séreuse avec coliques. L'œdème des membres inférieurs et l'ascite disparurent quand la diarrhée s'établit, mais se montrèrent bientôt à nouveau. Douleurs assez vives, soit sur les tumeurs, soit dans la région épigastrique.

La malade mourut, le 19 novembre 1880, d'épuisement avec algidité progressive.

A l'autopsie, on reconnut que la tumeur abdominale ne dépendait pas du foie, comme on l'avait cru pendant la vie ; elle pesait 2.680 grammes. Elle avait pris naissance dans l'espace rétro-péritonéal, dans l'atmosphère graisseuse du rein, avait contracté des adhérences avec le foie et comprimé, en les atrophiant, le rein et la capsule surrénale droits.

Les poumons offraient d'assez nombreux nodules néoplasiques. Quelques-uns se montraient sur la capsule du foie et du rein droit. Les tumeurs observées pendant la vie siégeaient dans le tissu cellulaire sous-cutané.

On trouva un nodule dans la veine cave inférieure au point où elle s'abouche dans l'oreillette droite.

L'examen histologique avait été fait pendant la vie de la malade, par Malassez, sur deux échantillons pris l'un dans le dos, l'autre à l'aine. On avait vu que la tumeur sous-cutanée de la région dorsale était entièrement composée de cellules fusiformes (éléments fibro-plastiques de Lebert) disposées par faisceaux dirigés en différents sens, en sorte que sur une coupe on a la vue de ces faisceaux coupés longitudinalement, transversalement ou obliquement. Il existe très peu de faisceaux conjonctifs et les vaisseaux sont pour la plupart des vaisseaux à parois embryonnaires. En résumé, sarcome fasciculé de Cornil et Ranvier, sarcome fuso-cellulaire de Virchow, tumeur fibro-plastique de Lebert.

La tumeur de l'aine ne présente aucun caractère du tissu ganglionnaire ; quelques parties myxomateuses, d'autres caséeuses ; dans certains points les éléments sont devenus granulo-graisseux.

L'autopsie montra que les tumeurs de l'abdomen et des autres points avaient la même constitution. Toutes sont nettement capsulées. Les vaisseaux qu'elles contiennent sont nombreux et n'ont pour paroi qu'un endothélium. Quelques fibres élastiques dans la capsule. On peut suivre le développement de la tumeur qui, en certains points, les plus anciens, ne présente que des faisceaux connectifs et quelques rares cellules fusiformes ; ailleurs les éléments fusiformes dominent, et enfin dans les parties les plus jeunes existent de nombreuses cellules embryonnaires.

Nulle part les lymphatiques ne sont atteints. Pas de lymphangite pleurale.

Une des tumeurs située à la fesse gauche a son centre ramolli ; elle a subi la dégénérescence kystique avec foyer hémorragique ancien ; le sang a la couleur chocolat des vieux kystes sanguins.

Observation VI

(Coats et Gaidsner, Transactions of the pathological Society of London, 1879.)

M. G..., trente-deux ans, a toujours eu une santé robuste. Quatorze mois avant sa mort, il constata l'apparition de tumeurs de la peau dans différents points. Autant qu'il peut se souvenir, les premières se montrèrent dans l'abdomen, entre l'ombilic et la crête iliaque, puis sur les épaules et la tête. De la douleur accompagnait leur éruption et attira l'attention du malade sur chaque nouveau nodule. Cette douleur est souvent intense et déchirante. Quand les tumeurs arrivent à leur entier développement, la douleur disparaît graduellement et l'attention se détourne d'elles. Puis quand après un certain temps on s'en occupe de nouveau, il arrive souvent qu'elles ont disparu. Dans quelques cas elles n'ont pas été perdues de vue, mais on a observé la diminution graduelle de leur volume, souvent assez rapide pour qu'en quelques jours la différence soit distinctement appréciable.

Cela dura pendant six ou sept mois, le malade espérant toujours que puisque « ses ennemies » allaient et venaient, elles devaient quelque jour disparaître complètement. Cette espérance était vaine, et le patient commença à éprouver une certaine faiblesse avec perte de son robuste appétit.

Le docteur Thomson le vit alors pour la première fois. Il le trouva vigoureux, n'ayant pas la moindre affection autre que ses tumeurs. Il est important de remarquer que dès cette époque l'attention du docteur Thomson fut attirée sur un de ces néoplasmes qui avait été un des premiers à se montrer. Il siégeait sur la paroi abdominale, au niveau de la crête iliaque, près de l'épine supérieure et antérieure. C'était le plus volumineux de tous ceux observés pendant le cours de la maladie, il mesurait 4 pouces sur 3. La première impression du docteur Thomson fut que c'était une tumeur graisseuse bien limitée et susceptible d'être enlevée. Elle fut examinée par intervalles pendant un mois ou deux et ne semblait pas à la fin plus grosse qu'au premier examen. Le malade ne fut pas revu ensuite pendant deux mois, et quand il se présenta de nouveau il *n'y avait plus trace de la tumeur*.

Le reste de l'observation peut se résumer comme suit : le nombre

des tumeurs augmenta peu à peu de nombre et on en compta jusqu'à 34, disséminées sur la tête, le tronc et les membres.

Les plus volumineuses avaient 2 pouces à 2 pouces 1/2 de diamètre. Les plus petites étaient presque entassées et avaient une couleur blanchâtre ; les autres, plus profondes, faisaient un relief sous-cutané sans adhérer aux ligaments ; enfin d'autres, plus profondément situées, ne se reconnaissaient qu'à la palpation. Leur forme était globulaire ou ovoïde, elles étaient bien limitées, homogènes, non fluctuantes, assez fermes et non douloureuses à la pression.

L'état général resta bon jusqu'à huit semaines avant la mort.

A cette époque, le malade présenta des signes très marqués de défaillance, avec perte de l'embonpoint et de l'appétit. Puis survinrent du hoquet, des vomissements, en même temps qu'une douleur intense et paroxystique, rappelant les coliques néphrétiques, s'étendant de la région lombaire gauche à l'ombilic. Ces symptômes présentaient des périodes de rémission et d'exacerbation.

Puis la faiblesse augmenta. Il maigrit rapidement, devint languissant, somnolent et eut un hoquet presque continuel jusqu'à sa mort, survenue le 10 août 1878.

Outre les tumeurs cutanées, l'autopsie, faite par les docteurs Thomson et Norris, de Dumfries, en montra un grand nombre dans la cavité abdominale et plusieurs en connexion avec l'intestin. L'atmosphère graisseuse du rein gauche en était farcie, sans qu'il y ait lésion du rein lui-même. La capsule surrénale gauche était remplacée par une tumeur ramollie à son centre et contenant des caillots.

La Société pathologique de Londres envoya les pièces à l'examen de sa section des productions pathologiques et le rapport de cette commission fut fait par les docteurs Henry Buttlin et James Goodhart dont le travail peut se résumer ainsi : les éléments fondamentaux de ces tumeurs offrent une uniformité parfaite. Ils se composent de petites cellules arrondies et nucléées régulièrement disposées dans un protoplasma amorphe. Nulle part on ne voit de réticulum tel qu'on le trouve dans le tissu lymphatique, mais dans certains points il y a un semblant d'organisation grossière produite en apparence par l'allongement de quelques cellules et même par la présence de tissu fibreux. Cette description correspond par tous ses détails aux formes les plus jeunes du sarcome à cellules

rondes, du sarcome granuleux et peut-être du glio-sarcome. Beaucoup de ces tumeurs sont encapsulées mais en dehors des membranes limitantes, il y a de nombreux groupes de cellules que le microscope découvre, principalement autour des vaisseaux sanguins.

Toutes ces tumeurs sont remarquables et identiques par le grand volume de leurs vaisseaux sanguins, ou plutôt canaux sanguins. Sur une section verticale, beaucoup de ces nodules sont creusés de larges canaux tortueux formés par un système de cellules tubulaires. Une coupe transversale montre un large canal sans membrane limitante définie en beaucoup d'endroits, mais ailleurs possédant une membrane propre et une couche endothéliale, ou même une colonne de cellules sans disposition régulière. Quelques-uns de ces espaces contiennent des caillots sanguins.

B) OBSERVATIONS DE GUÉRISON

Observation VII

(Pearce Gould, Clinical Society of London, 27 novembre 1896.)

Mr Pearce Gould montre une femme âgée de quarante-trois ans, admise en janvier 1892, pour la première fois, dans la salle des cancéreux au Middlesex Hospital. En mai 1890, le sein gauche avait été amputé, mais en 1892 apparut à nouveau une induration dans l'aisselle gauche qui avait été opérée. C'est pour cela que la malade entrait à l'hôpital, elle en sortit d'ailleurs peu après sans qu'on ait touché à son mal, et elle revint en février 1894 avec des noyaux dans la cicatrice de la première opération et aussi un noyau sur le sein droit. Toutes ces masses furent enlevées, mais en décembre 1894, elle vint trouver le docteur Collins, avec de petits noyaux autour de la cicatrice et de la peine à respirer. On lui dit qu'aucune opération n'était à conseiller et elle fut invitée à entrer au Middlesex Hospital, où Mr Gould la vit à son admission en mars 1896. Elle était alors incapable de vivre à cause de sa difficulté à respirer. Elle avait une toux gênante et une expectoration abondante qui, en deux circonstances, fut mêlée de sang. Sur sa poitrine on trouvait plusieurs tubercules durs et disséminés autour des cicatrices, exactement comme les récidives secondaires sur la peau. Il y avait des

masses ganglionnaires augmentées de volume dans l'aisselle gauche et au-dessus de la clavicule. Il y avait un nodule dans le centre de la cicatrice de la seconde opération, avec des ganglions augmentés de volume dans l'aisselle droite et sous la clavicule droite.

Elle éprouvait du côté droit de la poitrine, au niveau de l'épine de l'omoplate, un sentiment de lourdeur et de pesanteur, mais il n'y avait aucun élargissement sensible du foie.

Elle ressentait de la douleur dans la cuisse gauche, et il y avait dans la longueur du membre 1 pouce de raccourcissement ; enfin, derrière le trochanter, il y avait une grosse tumeur osseuse : on pensait alors qu'elle était dans la dernière période de la maladie maligne, et sa mort était attendue chaque jour.

Or, quand on la vit, en juin 1896, elle était beaucoup mieux. « Les noyaux sur la paroi de la poitrine avaient disparu tous, excepté un tout petit nodule (disparu depuis). Les ganglions dans les deux aisselles et au-dessous des clavicules avaient également disparu et il n'existait plus ni dyspnée ni dureté à la percussion, excepté à la base droite. Elle pouvait se tenir sur la jambe gauche, et quoique il y eût davantage de raccourcissement le gonflement avait sensiblement diminué et l'élargissement du fémur avait disparu. Il y avait de la douleur derrière le grand trochanter qui était fortement élevé, mais la tête de l'os était dans l'acétabulum.

L'examen microscopique des tumeurs fait à l'hôpital de la Tempérance par deux observateurs compétents releva un cancer squirrheux typique. Il est établi de plus que, même s'il est accordé que l'anatomie pathologique exacte laisse prise au doute, en l'absence de coupes qui ont été égarées, l'histoire clinique de ce cas est absolument celle du squirrhe du sein.

Il n'y a eu aucun traitement qui pût exercer une influence quelconque sur la tumeur.....

Pearce Gould montre sa malade de nouveau en novembre 1897 quand les cicatrices seules étaient visibles, et il la montre de nouveau en 1901 pour démontrer que l'amélioration n'était pas éphémère. Il mentionne que la malade avait ses règles pour la dernière fois en janvier 1895 et

que l'amélioration s'était manifestée plus tard, à proprement parler, entre mars et juin 1896.

Il insiste sur ce fait qu'aucune confiance ne pouvait être donnée à un traitement, car la malade n'en a suivi aucun ni médical, ni chirurgical, et que l'amélioration s'est produite spontanément dans le pavillon des cancéreux désespérés.

A la séance du 27 novembre 1896 de la Société clinique de Londres où Mr Gould fit sa première communication d'autres membres corroborèrent son observation par les faits suivants :

1o M. Bowbby a vu des cas de la sorte dans lesquels des nodules d'un volume considérable infiltrant les muscles et avec des apparences, bien marquées à l'œil nu, de cancer avaient disparu. Il donne les détails d'un cas en exemple, et il ajoute qu'on ne doit pas être trop positif dans le pronostic du cancer.

2o Le docteur Savill dit que dans un cas de sarcome de la peau montré au dernier Congrès de dermatologie, par le docteur Mackensie, le néoplasme se développa aux deux pieds. Un pied fut amputé et fut trouvé être cancéreux ; la tumeur de l'autre pied rétrograda ensuite.

3o Mr G.-H. Mekim a vu plus d'un exemple de disparition de tumeur sarcomateuse ; il rapporte par exemple le cas, chez un homme, d'une tumeur du bassin, qui fut présumée sarcomateuse et qui causa de l'obstruction intestinale qui disparut ultérieurement.

Observation VIII

(Service de M. le Dr Vulpian, recueillie par M. Brunon, interne du Service, *in Gaz. des Hôp.*, 1885.)

Eugénie L..., trente-deux ans, entre dans le service du professeur Vulpian, à l'Hôtel-Dieu, le 3 novembre 1883.

Il y a dix-huit mois environ, la malade a remarqué que son sein gauche était douloureux à la pression du corset et qu'il existait sous la peau une petite tumeur du volume d'une noisette roulant sous le doigt.

Cette tumeur grossit assez rapidement et devint adhérente à la peau. Il survint des douleurs lancinantes, mais peu vives dans toute la région, sans irradiations spécialement remarquées.

Une dizaine de mois après le début, la tumeur avait le volume d'un

gros œuf. Elle commença à s'ulcérer et à laisser suinter un liquide séro-purulent. La malade s'affaiblit beaucoup ; puis la tumeur a diminué de volume, l'ulcération s'est cicatrisée et finalement le néoplasme s'est réduit aux dimensions qu'il présenta lors de son entrée.

Deux mois plus tard, c'est-à-dire un an après le début de la tumeur du sein gauche, le sein droit a été envahi à son tour. Il a été le siège des mêmes accidents.

A ce moment, la malade en était arrivée à un état cachectique très avancé. Ne prenant aucune nourriture, sans logement, exposée au froid, ayant une toux persistante, elle entre à l'Hôtel-Dieu. A peine avait-elle la force de marcher. D'une maigreur extrême, d'une teinte jaune paille manifeste. Elle avait conservé une toux sèche, très fatigante, et de plus se plaignait de douleurs abdominales vives.

En somme, elle paraissait être dans un état voisin de la fin.

Les tumeurs du sein se présentaient sous l'aspect suivant : La tumeur du sein gauche avait le volume d'un œuf, mais aplatie, dure, ligneuse ; elle était collée à la paroi thoracique. A la palpation, on sentait que tous les tissus étaient adhérents entre eux, il n'y avait pas plus de mobilité des téguments sur la glande que de la glande sur la paroi thoracique. La peau à ce niveau était grisâtre, terne et ridée comme une peau d'orange classique.

Du corps de la tumeur partaient des traînées rayonnant irrégulièrement vers la périphérie, s'enfonçant profondément dans les tissus et entamant la peau.

Il n'y avait plus d'ulcération. A droite, la peau adhérait aux tissus sous-jacents, mais la glande elle-même n'avait pas la dureté constatée à gauche.

Dans le triangle sous-claviculaire gauche, sur la paroi interne des deux aisselles, on trouve des ganglions ayant le volume d'une noisette, mais roulant facilement sous le doigt. Dans le triangle sus-claviculaire, ce sont des masses moins bien limitées que l'on sent éparses et non douloureuses à la palpation. Pas de douleur dans le bras, mais un œdème assez considérable de tout le membre supérieur. La région hépatique est sensible à la pression, et l'on trouve profondément dans la région hépatique des bosselures assez nettes. Le foie lui-même est augmenté de volume.

Dans l'épaisseur de la paroi abdominale, on trouve des noyaux du volume d'une petite noix, durs, aplatis, donnant la sensation de disques fixés dans l'intérieur du tégument. Ils sont au nombre de six à huit. Sur la paroi thoracique, dans la région de la nuque, sur la partie postérieure du tronc, mêmes petites tumeurs qui sont comme enchâssées dans la peau, intacte à leur niveau.

Il existe un léger épanchement dans la cavité péritonéale, et dans la plèvre droite, épanchement qu'on peut évaluer à 1 litre ou 1 lit. 1/2. M. Vulpian, au moment où on lui présente la malade, n'hésite pas à dire que le pronostic est extrêmement grave, car le diagnostic ne fait pas de doute. Il s'agit d'un squirrhe atrophique avec généralisation. On peut prévoir la fin à brève échéance, étant donné l'état extrêmement grave dont nous avons parlé. Cependant M. Vulpian prescrit un régime essentiellement tonique (potion de Todd, extrait de quinquina, puis sirop d'iodure de fer, arséniate de soude).

5 novembre. La malade commence à prendre un peu de nourriture. Il y a encore de l'insomnie, mais les douleurs abdominales et la toux sont moins vives.

12 novembre. La malade peut se lever pour la première fois.

1er décembre. « On remarque que la tumeur du sein gauche a commencé à diminuer. Les ganglions ont diminué de volume. Il n'y a plus ni œdème du bras, ni des malléoles, ni ascite appréciable. »

26 décembre. La malade, ayant complètement recouvré son appétit et un teint coloré, est envoyée au Vésinet.

Janvier 1884. Au retour du Vésinet, on constate que l'état général a continué à s'améliorer. *La malade ne s'est jamais mieux portée.*

La tumeur gauche ne fait plus aucune saillie. Le mamelon est complètement rétracté. L'ensemble de la tumeur se présente sous la forme d'un disque aplati, de l'épaisseur de 2 centimètres environ et donnant la sensation ligneuse.

Les petites tumeurs abdominales et dorsales ont suivi une marche rétrograde parallèle : *Elles n'existent plus.*

De même pour les ganglions de l'aisselle. A la base du poumon droit il persiste une matité notable. Les vibrations locales sont nulles. La voix est un peu retentissante.

25 janvier. La malade sort définitivement de l'hôpital, se trouvant dans un état de santé aussi bon qu'avant l'apparition de ses tumeurs.

Observation IX

(R. Tripier, *Lyon médical*, 1876.)

Antoine Schlopp, vingt-deux ans, jardinier, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Charles, n° 43, le 11 juin 1895 pour des douleurs vagues qu'il éprouve dans les membres depuis plusieurs années. Rien d'héréditaire. Pendant son enfance il a eu de la fièvre intermittente (?) et des crises épileptiformes (?)

Il n'offre à cette époque que des signes de bronchite généralisée, avec toux quinteuse. Il a un peu maigri. Il a un peu d'œdème des jambes, mais pas d'albumine dans l'urine.

En examinant le malade, le 24 juin, on s'aperçoit que ses doigts sont constamment demi fléchis, que l'avant-bras est légèrement fléchi sur le bras, ce dont il ne se plaint nullement. Sentiment de raideur dans les membres, surtout dans les mouvements d'extension, qui, exagérés, deviennent douloureux. Du, reste l'extension complète des membres supérieurs est imposible. Pour obtenir l'extension des doigts on est obligé de mettre les fléchisseurs de l'avant-bras dans le relâchement par la flexion de l'avant-bras sur le bras.

Les masses musculaires épitrochléennes et épicondyliennes de chaque membre présentent une fermeté anormale. Il semble que la couche superficielle des parties saillantes soit indurée et forme une coque dure, résistante, enveloppant les parties profondes. En outre, on perçoit quelques petites nodosités au niveau du tissu musculaire superficiel. Ces altérations existent à un degré plus avancé à chaque bras. Les muscles de la région antérieure, et notamment les biceps, offrent une rigidité, une dureté à la superficie qui leur donne une consistance ligneuse.

En outre, il existe dans le tissu musculaire superficiel, dans les interstices musculaires, et principalement le long de la gaine des vaisseaux, un grand nombre de petites tumeurs rondes, ovoïdes, dont la grosseur varie du volume d'un petit pois à celui d'une noisette. Ces tumeurs jouissent d'une certaine mobilité. Elles sont tout à la fois fermes, résistantes et un peu élastiques. En les pressant, même assez fortement, on ne détermine pas de douleur. Les muscles pectoraux de chaque côté sont le siège d'une grande quantité de tumeurs semblables à celles du bras, et

en promenant la main sur la poitrine on sent glisser sous les doigts une quantité de petites billes. Aucune tumeur ne fait de saillie apparente. Elles sont toutes sous-aponévrotiques ; cependant on trouve à la partie antérieure et moyenne du bras droit une petite tumeur de la grosseur tout au plus d'une lentille qui paraît sous-cutanée.

Les membres inférieurs sont atteints à un moindre degré. Les ganglions lymphatiques sont indemnes. Sang normal. La maladie aurait débuté en 1874, époque à laquelle des douleurs et des raideurs musculaires apparurent assez intenses pour forcer le patient à suspendre parfois son travail. Le malade fut soumis à l'iodure de potassium, mais l'intolérance de l'estomac obligea bientôt à le suspendre.

Le 27 juillet, point de côté et hémoptysie. La respiration est obscure, le son mat à la pointe de l'omoplate. Les hémoptysies se reproduisirent, les jambes furent envahies, les tumeurs se muliplièrent. A l'iodure, à la liqueur de Fowler on substitua l'huile de foie de morue. Tout d'abord il y eut une amélioration de l'état général, les forces et l'appétit revinrent, puis les tumeurs se mirent à décroître.

Le malade avait été considéré comme perdu après l'examen histologique d'un de ces néoplasmes, aussi n'est-ce qu'en voyant les mouvements devenir plus faciles (février 1876) qu'on l'examina de nouveau. A cette époque, les tumeurs avaient diminué beaucoup et les indurations musculaires avaient presque complètement disparu.

En avril 1876, on ne peut voir qu'une petite tumeur de la grosseur d'un pois à la partie interne du bras gauche. Tous les mouvements sont faciles.

M. Augagneur, qui rapporte l'observation, ajoute que dans ce cas l'amélioration n'a pas été temporaire. M. R. Tripier, à qui il demandait en 1881 des nouvelles de ce malade, lui dit qu'il l'avait revu chaque année depuis lors et que l'état général était demeuré excellent. Aucune tumeur n'a reparu.

M. Morat examina une tumeur prise dans l'épaisseur du biceps gauche. Les préparations histologiques coloriées au picro-carmin montrent : dans une substance amorphe, des amas de cellules séparées par des faisceaux longitudinaux remplis eux-mêmes de cellules. Celles-ci, colorées par le carmin, sont fusiformes et contiennent un ou plusieurs noyaux ; leurs prolongements sont plus ou moins longs, et dans certains points

constituent des faisceaux conjonctifs qui ont une légère teinte verdâtre. Quant aux amas de cellules ils sont certainement constitués par des faisceaux identiques aux précédents et vus sur une coupe. Il y a un certain nombre de fibres élastiques. Les vaisseaux sont aussi assez nombreux ; ils sont surtout très manifestes sur les préparations provenant du liquide de Muller. Enfin on peut s'assurer qu'il n'existe aucune trace de tissu réticulé. Il s'agit évidemment de tumeurs offrant les caractères histologiques des sarcomes.

Observation X

(Laurent Watson, *The Lancet*, 1902, t. I, p. 300.)

Cas de sarcome récidivant avec guérison spontanée apparente et diminution graduelle de la tumeur.

La malade, une femme forte et paraissant en bonne santé, âgée de trente-six ans, mariée, mère de deux enfants, fut admise à l'Infirmerie Royale de Glasgow, le 21 novembre 1900. Elle n'éprouvait aucune souffrance, et venait à l'hôpital simplement à cause d'une grosseur qu'elle avait remarquée sur son dos et qu'elle désirait se voir enlever. Cette tumeur était grosse et pendante, attachée au côté gauche du dos par une base mesurant 9 pouces de large et plutôt moins de 7 pouces dans le sens vertical. Le sommet pendait d'environ presque 4 pouces audessous de la lèvre inférieure de la ligne d'attache, tandis que la partie la plus élevée correspondait juste à l'angle inférieur de l'omoplate. Cela était mou, mais non fluctuant, avec une sensation légèrement nodulaire.

En somme, on avait l'impression d'un lipome en voie de dégénérescence. La peau de couverture était d'une couleur noir rougeâtre. La tumeur fut considérée comme bénigne en partie à cause de ces caractères, en partie en raison de ce que son histoire remontait à l'enfance de la malade, quoiqu'elle eût grossi considérablement en ces dernières années.

Le 23 novembre, le docteur Mac Dewar, agissant en remplacement du docteur Newmann, l'enleva complètement en même temps que la partie de peau colorée et remarqua en même temps qu'en trois points cette tumeur différait d'un lipome ordinaire :

1° Le tissu était d'une couleur sale, gris jaunâtre et très friable ; 2° il

était excessivement vasculaire ; 3° ses limites étaient diffuses et indéfinies. Après l'opération une hémorragie éclata, si rebelle qu'on dut fréquemment changer le pansement dans les premières heures.

Mais ensuite on le laissa quatre jours sans y toucher. Le 27 novembre, on remarqua qu'il était devenu trop serré, et en découvrant le dos on trouva que la tumeur était aussi grosse qu'auparavant. Croyant que cela pouvait être dû à l'accumulation de caillots sanguins sous les lèvres de la plaie, on en ouvrit une partie, mais aucun écoulement de sang ne se fit jour, même quand on introduisit un stylet en le faisant pénétrer aussi profondément que possible. On conclut donc que cette grosseur était due à une rapide néoformation de la tumeur.

Par un contretemps malheureux, la première tumeur enlevée avait été détruite sans examen microscopique; mais à ce moment on enleva deux petites portions de tumeur. Une de ces préparations fut prélevée et examinée par moi. L'autre fut envoyée au docteur C. Workmann, anatomo-pathologiste de l'Infirmerie. Les coupes provenant de la première portion prélevée furent examinées par le docteur Newmann, par le docteur Dewar et par moi-même; le diagnostic de tissu sarcomateux, surtout à cellules rondes, fut fait sans hésitation. Le rapport du docteur Workmann, tout à fait indépendant, décrivait de son côté ce tissu comme un sarcome à éléments mixtes, à cellules rondes et à éléments fusiformes.

Une semaine plus tard, après l'opération, la plaie commença à s'ulcérer le long de ses bords et on décida une nouvelle intervention plus large, mais lorsque, le 4 décembre, la malade fut placée sur la table d'opération et anesthésiée, la tumeur avait atteint un tel développement et était si diffuse dans ses limites qu'une intervention radicale fut considérée comme vaine. On se contenta de sectionner les bords ulcérés et la plaie fut de nouveau fermée.

Durant les jours suivants de sa résidence à l'Infirmerie la malade fut considérée comme très mal et se sentit d'ailleurs très bas. Un pronostic fâcheux fut porté et elle fut transportée chez elle le 13 décembre. Après cette date plusieurs médecins la virent et tous portèrent un pronostic sombre.

Mais en dépit de tout elle s'améliora, et un mois après son départ de l'hôpital on reçut une lettre de son médecin disant que la plaie opéra-

toire avait été presque complètement guérie. Quand je la visitai chez elle, dans le pays, le 9 février 1901, je notai ce qui suit : La plaie opératoire avait complètement guéri et il ne restait qu'une petite croûte à son extrémité inférieure. Le reste constituait une cicatrice ferme de bon aspect. La tumeur était beaucoup moins tendue que lors de son départ et montrait une tendance à revenir à la forme pendante qu'elle avait lorsque je la vis pour la première fois. Elle était flaccide et tout à fait indolore. Sur sa lèvre antérieure on voyait des points livides sous-cutanés qui furent notés au moment de la récidive de la tumeur. Mais ils ne paraissaient pas avoir changé ni augmenté d'étendue.

L'état général de la malade s'était considérablement amélioré : elle était capable d'aller et de venir, mangeait avec beaucoup d'appétit et en général se trouvait très bien. Elle revint elle-même à l'Infirmerie en avril et la tumeur semblait encore avoir diminué de volume.

Finalement, j'ai de nouveau visité la malade chez elle en novembre, exactement un an après son admission à l'Infirmerie, et j'extrais ce qui suit de mes notes : « La santé générale est excellente. La tumeur est beaucoup moins proéminente et pend comme un sac vide, comme si son contenu avait été enlevé. Il existe une légère lividité sur les bords, mais aucune douleur si ce n'est quelques rares piqûres névralgiques par temps humide.

» La tumeur couvre à peu près la même étendue qu'au moment de son départ, mais comprend un peu plus de peau lâche. La cicatrice de l'opération est parfaitement ferme et saine. Aucune douleur n'est produite par les manipulations, et les vêtements sont supportés sans gêne. »

Observation XI

(Société médicale de Chemnitz. Séance du 15 octobre 1902. Observation rapportée par Reichel.)

Régression spontanée d'une tumeur sarcomateuse.

Il s'agit d'un homme de trente-neuf ans, entré à l'hôpital pour tumeur dure et bosselée de la région temporale gauche mesurant 5 centimètres de longueur sur 1 centimètre de largeur, développée il y a neuf mois et causant de vives douleurs.

Le traitement antisyphilitique ne donne aucun résultat. L'opération montre qu'il s'agit d'une tumeur ayant l'aspect d'un sarcome qui, après avoir traversé l'os et la dure-mère, avait envahi le cerveau.

Comme cette tumeur se prolongeait le long de la base du cerveau et descendait loin en arrière, l'extirpation totale fut jugée impossible. On se contenta donc d'en enlever une grande partie et de laisser le reste dans la plaie.

L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un sarcome fusiforme; pendant les premiers jours qui suivirent l'opération, la tumeur sembla augmenter de volume et fit même hernie à travers la plaie, mais au bout de quatre semaines, le néoplasme commença à diminuer et finit même par disparaître complètement. La plaie se cicatrisa. Les troubles fonctionnels que présentait le malade ont disparu et n'ont pas reparu depuis six mois.

La valeur des observations qui précèdent résulte de l'ensemble des éléments caractéristiques de diagnostic qu'elles contiennent et de la similitude qu'elles présentent.

Tout d'abord, en ce qui concerne celles relatives à l'amélioration passagère dans l'état des cancéreux manifestée : 1° Par la diminution ou la disparition complète des foyers néoplasiques; 2° par un changement heureux dans l'état général des malades, qui se reprennent à vivre et dont beaucoup quittent l'hôpital en se croyant guéris, nous ne pouvons nier qu'elles ne contiennent presque toutes la totalité des éléments de diagnostic exigés par les cliniciens et les anatomo-pathologistes pour affirmer qu'il s'agit bien de cancer.

L'examen anatomo-pathologique a été fait pour la plupart et démontre qu'on a affaire à une variété maligne du cancer (encéphaloïde, sarcome généralisé), et d'autre part la marche clinique de la maladie, sa malignité démontrée par tous les symptômes — croissance rapide des tumeurs malgré les rémissions, envahissement progressif, généralisation et récidive, cachexie, jusqu'à l'issue fatale que d'aucuns réclament pour que le diagnostic soit impeccable — peuvent satisfaire les cliniciens les plus exigeants.

Au point de vue de la spontanéité des améliorations constatées, on pourrait objecter que dans certains cas (Obs. V) le traitement interne institué a peut-être eu quelque efficacité; pour répondre, il n'y a qu'à entrer un peu dans le détail de l'observation incriminée : on y voit que l'IK employé au début a été supprimé sans qu'il eût produit d'effet en mars et que l'amélioration s'est produite surtout en novembre, c'est-à-dire huit mois après : c'est une action bien tardive pour être subordonnée à cette cause. Quant à l'iode qu'on lui substitue et qui agissait déjà par l'intermédiaire de l'IK, elle aurait mis onze mois à produire un effet heureux ; cela paraît un peu problématique.

Mais l'argument le plus fort qu'on puisse fournir contre ces critiques de détail, c'est la similitude qu'offrent les observations, qu'on peut attaquer soit pour l'insuffisance de leurs éléments de diagnostic, soit pour le doute où l'on est sur la spontanéité des améliorations qu'elles présentent à cause d'un traitement institué, avec d'autres qui sont impeccables (Obs. V comparée à l'Obs. VI).

Passons maintenant aux observations de guérison définitive :

Là encore nous avons tous les éléments anatomo-pathologiques et cliniques, sauf l'issue fatale, pour affirmer qu'il s'agit indubitablement de cas de cancer vrai.

Dans l'Observation VII, qui nous paraît la plus typique à ce point de vue, nous avons, d'une part, tous les caractères cliniques du cancer : âge, récidives répétées, généralisation, état cachectique intense; d'autre part, le diagnostic histologique : carcinome squirrheux.

Dans l'Observation VIII, nous manquons, il est vrai, de l'examen histologique, mais à part cela nous avons tous les signes de la carcinose généralisée ; si bien que Vulpian qui, dès le premier jour où on lui avait présenté la malade, avait posé le diagnostic de squirrhe atrophique avec généralisation, persiste avec fermeté dans sa manière de voir même après la guérison étrange qui intervint. L'interne ajoute, en effet, à

son observation ces mots : « M. Vulpian croit que dans cette observation le diagnostic ne saurait être mis en doute. La syphilis a pu, il est vrai, en imposer dans des cas analogues, mais ici, après un examen minutieux, on n'a trouvé aucun accident spécifique. »

Dans l'Observation XI, cas de sarcome récidivant avec guérison spontanée apparente et diminution graduelle de la tumeur, dans l'Observation X où il s'agit également d'un sarcome qui disparut, nous avons pour affirmer la malignité de la tumeur : 1° l'examen histologique qui démontra dans les deux cas qu'on avait affaire à du sarcome à éléments mixtes ; 2° le fait de la récidive post-opératoire ou de l'accroissement rapide du néoplasme incomplètement enlevé ; 3e sa diffusion et ses ramifications ; 4° l'état précaire des malades, surtout dans la première observation.

Dans l'observation IX, nous pouvons également conclure à la malignité, en nous fondant: 1° sur l'examen histologique qui conclut à du sarcome fuso-cellulaire ; 2° sur la dissémination de la néoplasie à tout l'organisme; 3° sur la marche assez rapide de la maladie qui a débuté en 1874 et a atteint sa pleine période de développement en 1876 ; 4° sur le mauvais état général du malade qui a des hémoptysies (dues à des néoplasmes pulmonaires), de la dyspnée, de l'anorexie, et un sentiment général de fatigue ; 5e sur des analogies évidentes que présente cette observation avec les Observations V et VI dans lesquelles l'issue a été fatale.

Il nous faut maintenant répondre à l'objection qu'on ne manquera pas de nous poser, en comparant nos premières observations, dans lesquelles il ne s'est produit qu'une simple amélioration, aux dernières où nous pensons qu'il s'agit de guérison, que nous nous avançons un peu quand nous émettons cette dernière idée.

Nous ferons d'abord remarquer qu'admettre l'amélioration c'est déjà faire un grand pas dans notre sens, car on adopte ainsi le principe de la régression de la malignité du cancer et l'on ne voit pas pourquoi, ce processus existant, il ne pourrait pas dans certains cas aller jusqu'à la perfection.

Mais nous prétendons que dans deux observations au moins que nous possédons l'amélioration peut paraître définitive, car elle est durable.

L'Observation VII est la plus caractéristique à cet égard : une résolution complète de tous les phénomènes morbides qui étaient intenses à cette époque a eu lieu en mars 1896; et depuis cette époque, Pearce Gould a montré sa malade successivement en 1897, 1899, 1901, sans que son bon état se soit démenti.

Une amélioration qui dure ainsi depuis plus de cinq ans peut à bon droit, il nous semble, être considérée comme guérison définitive.

L'Observation IX offre une persistance de la résolution analogue, sinon bien plus longue. En effet, la guérison s'est produite en février 1876 et, en 1881, la santé du malade était encore excellente. Cela faisait déjà au moins six ans à cette date.

Les autres observations sont moins démonstratives au point de vue de la durée. Cependant, l'une (Obs. X), en novembre 1901, avait déjà un an de date, l'autre (Obs. XI) en octobre 1902, avait six mois, et tout indiquait à ces diverses époques qu'il n'y avait aucun changement de mauvais augure.

Quant à l'Observation VIII, nous n'avons aucun renseignement sur le temps qu'a persisté son amélioration; mais celle-ci a été si complète, si remarquable par rapport à l'état désespéré de la malade, qu'il y a tout lieu de croire qu'elle a été durable

En définitive, de cette critique de la valeur de nos observations, nous pouvons conclure que la clinique offre dans la marche de cancers vrais des faits indéniables de régression qui aboutit le plus souvent à une simple amélioration, mais qui peut également arriver à la guérison définitive.

Attirons maintenant l'attention sur un certain nombre de traits communs que présentent ces observations dans leurs phénomènes de résolution.

Tout d'abord, signalons ce fait très curieux sur lequel Augagneur a appelé, un des premiers, l'attention et que corroborent absolument nos observations : la guérison du cancer ne se fait pas, comme on le répète partout lorsqu'on y fait d'ailleurs ironiquement allusion, par gangrène et élimination de la tumeur au dehors, mais par régression, fonte graduelle, sans autre signe objectif qu'une diminution progressive du volume du néoplasme aboutissant à sa disparition complète.

Un second point intéressant qui résulte de la comparaison de toutes les observations entre elles, c'est que la disparition des tumeurs s'est toujours accompagnée d'une amélioration très sensible dans l'état général, même quand l'issue devait être fatale par la suite. Il semble qu'il y ait une relation très nette de cause à effet entre ces deux phénomènes.

Enfin, il faut noter que cette régression et cette amélioration simultanées se sont produites le plus souvent dans la période de généralisation et de cachexie, ce qui paraît assez contradictoire puisque cette phase de la maladie est considérée ordinairement comme irrémédiable et désespérée; mais nous verrons dans la suite quelles hypothèses on peut fonder sur cette relation pour tâcher de trouver la cause première qui met en jeu le mécanisme des actions défensives histologiques que nous allons examiner dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

Processus histologiques de défense dans le cancer.

Sous ce titre nous envisagerons successivement : 1° les dégénérescences ou maladies des néoplasmes; 2° le rôle des leucocytes ; 3° le rôle du tissu fibreux.

I. — **Dégénérescences ou maladies des néoplasmes.**

Tous les anatomo-pathologistes qui ont étudié l'évolution des néoplasmes parlent des dégénérescences qu'ils subissent. Voyons ce qu'on entend par ce processus et quelle peut être sa valeur.

Son substratum est ordinairement la cellule néoplasique elle-même et il consiste alors en un état histologique particulier de celle-ci qui dénote qu'elle est sur le point de mourir ou qu'elle est morte.

Mais cet état se présente sous diverses formes suivant les cas. Dans la dégénérescence granulo-graisseuse qui est le type le plus ordinaire et le plus parfait de ce processus, on assiste aux phénomènes suivants : il se forme au sein de la masse protoplasmique de petits grains graisseux réfringents, mais qui, à la différence de ce qui se passe dans l'évolution physiologique normale de la cellule graisseuse, n'ont aucune tendance à se réunir sous forme d'un globule central : en même temps le noyau devient vésiculeux et incolorable par les réactifs ; finalement la cellule arrive à la désintégration complète et se résout en une masse caséeuse plus ou moins molle qui peut demeurer sur place ou être résorbée.

Dans la dégénérescence colloïde ou muqueuse, on a en réalité deux processus distincts si l'on considère la nature des substances produites, car tandis que la substance muqueuse précipite en présence de l'acide acétique, la substance colloïde reste indifférente. Mais, sauf cette réaction, on peut confondre dans un même groupe les deux dégénérescences, car elles impriment le même aspect aux cellules qu'elles atteignent : celles-ci deviennent vésiculeuses, pâles, gonflées, et leur noyau apparaît de plus en plus indistinct. A la fin il y a liquéfaction complète.

La dégénérescence calcaire est plus rare que les deux précédentes, mais elle n'en a pas moins son importance.

Braquehaye et Sourdille décrivent ce processus de la manière suivante : « Les cellules qui le subissent ont un aspect absolument caractéristique : leur noyau est clair et vésiculeux, sans affinité pour les matières colorantes ; leur protoplasma est farci de matières calcaires ». Malherbe et Chenantais ont rapporté un certain nombre de cas de ce genre qui donnent définitivement droit de cité à ce processus.

Des trois formes de dégénérescence qui précèdent nous ne nous occuperons que de la dégénérescence graisseuse, car elle seule a un domaine assez étendu, aussi bien dans la classe des tumeurs que dans beaucoup d'autres maladies, pour permettre d'envisager tous les cas et toutes les analogies, et, de plus, les conclusions que nous pouvons tirer de son étude sont applicables aux autres dégénérescences puisque, quelle que soit la marche qu'elles suivent, elles aboutissent toutes au même résultat, qui est la mort de la cellule et sa transformation en une matière plus ou moins consistante.

Or remarquons que la dégénérescence granulo-graisseuse, qui se présente dans la plupart des néoplasmes en relations plus ou moins étroites avec d'autres processus qui masquent sa spontanéité, peut dans certains cas acquérir une telle intensité, tirée de son propre fonds, qu'elle doit être alors considérée comme un phénomène histologique, initial.

« Elle peut, nous dit Delbet, frapper tout un bloc central de

la masse néoplasique. Les cellules dégénèrent, meurent, tombent en déliquium et forment une sorte de magma plus ou moins liquide, qui se traduit quelquefois en clinique par de la fluctuation. Ainsi se trouvent constituées des cavités ou geodes remplies de liquide et capables d'acquérir un volume considérable. Ce sont des pseudo-kystes, car ils ne sont pas tapissés par un épithélium sécrétant. »

Ce sont des cas de ce genre qui permettent de considérer la dégénérescence granulo-graisseuse comme un processus souvent primitif et indépendant de ceux que nous signalerons comme lui donnant naissance, à propos du rôle des leucocytes et du tissu fibreux. Il y a donc une forme de dégénérescence qu'on peut regarder comme maladie d'origine, proprement cellulaire. Quant aux causes mêmes de cette maladie, dans ce cas, elles nous sont aussi mystérieuses que dans bien d'autres affections ; on en est donc réduit sur ce point à des hypothèses dont nous exposerons quelques-unes à propos des causes premières de la guérison du cancer.

Ceci dit, pour démontrer que la dégénérescence peut exister comme phénomène initial, voyons quelle peut être son action sur la marche clinique du cancer.

La meilleure manière d'élucider la question serait d'établir un parallèle entre l'étendue de la dégénérescence et le degré de malignité de la maladie, et de juger ainsi, par les variations qu'on rencontrerait suivant les cas, de l'influence de la première sur la seconde. Mais cette étude trouvera sa place plus logique quand nous étudierons les résultats cliniques de l'envahissement des tumeurs par le tissu fibreux, qui n'agit pas autrement qu'en provoquant la dégénérescence des cellules, car c'est seulement dans ces cas d'atrophie qu'on peut apprécier cliniquement et histologiquement le degré de dégénérescence cellulaire.

Faisons simplement remarquer ici que les résultats de la comparaison que nous ferons alors démontrent d'une façon péremptoire que l'amélioration clinique (jugée surtout d'après la durée de la survie des malades) est fonction de

l'étendue de dégénérescence que les foyers cancéreux présentent ; ceci prouve que la dégénérescence peut être considérée comme un processus curateur du cancer.

On peut d'ailleurs arriver théoriquement à la même conclusion en passant en revue les diverses origines possibles du cancer et en montrant, dans chaque cas, que la dégénérescence peut très bien s'opposer à la cause pathogène présumée.

1° Supposons, par exemple, que *le cancer soit d'origine parasitaire*. — Raisonnons par analogie avec une maladie parasitaire présentant des lésions de dégénérescence analogues à celles du cancer.

La tuberculose, souvent associée à cette affection, nous paraît tout désignée. Or, dans une thèse intitulée : « Du processus curateur spontanée dans la tuberculose », M. Aupinel, à l'exemple de Laënnec et de Cruveilhier, décrit comme première phase de ce processus la caséification ou nécrobiose, ou fonte purulente des éléments. En effet, le magma qui est ainsi formé et qui s'enkyste par la suite devient le tombeau des parasites qui s'y trouvent. On peut vérifier cette assertion par le microscope, qui montre que la quantité de bacilles diminue à mesure que le foyer de caséification est plus ancien (Strauss).

D'ailleurs, pour qu'il y ait enkystement, par suite barrière protectrice contre les parasites, il faut une épine irritative, et le bloc caséeux joue précisément ce rôle.

On peut transporter ces arguments au cancer supposé d'origine parasitaire en faisant cependant une petite restriction à propos du rôle de la dégénérescence considérée comme épine irritative. Cette action existe certainement à l'origine de la sclérose, mais celle-ci une fois produite, elle peut à son tour amener la dégénérescence, qui est alors effet et non cause. Le résultat final, d'ailleurs, sera le même dans les deux cas, puisque nous aurons toujours production d'un noyau dégénéré, enkysté, où les éléments pathogéniques trouveront la mort.

2° *Le cancer est d'origine diathésique.* — Remarquons d'abord que la maladie générale qu'engendre la diathèse n'existe qu'autant qu'il y a néoplasme, et que d'autre part la mort est toujours le fait du néoplasme, jamais de la diathèse.

De ces faits nous pouvons déduire :

1° Que la prolifération ou l'amoindrissement d'un néoplasme par destruction des cellules néoplasiques (dégénérescence) permet de juger de l'état général qui a déterminé ces phénomènes ;

2° Que la dégénérescence, même partielle, d'un néoplasme, améliore l'état général.

Ici, nous voyons donc que d'un côté la dégénérescence est l'effet d'un heureux changement imprimé à l'organisme par une cause quelconque, et que, de l'autre, elle a une répercussion bienfaisante sur l'organisme, puisque du néoplasme seul vient le mal et qu'il est plus ou moins détruit.

3° *Le cancer est d'origine cellulaire.* — Notre argumentation est ici pleine de force. La cellule cancéreuse est devenue un élément pathogène pour l'organisme par sa prolifération intense, sa faculté d'entraîner les cellules voisines normales dans son processus pathologique, sa puissance d'ensemencement au loin, sa propriété de détourner à son profit les échanges nutritifs de l'organisme, par ses sécrétions toxiques, enfin : c'est un monstre ou un parasite. Sa destruction sera donc le signal de l'amélioration de l'organisme, et plus cette dégénérescence portera sur un grand nombre de cellules, plus le relèvement sera complet.

En définitive, nous voyons qu'au point de vue clinique comme au point de vue théorique on peut considérer l'ensemble des dégénérescences spontanées qui se produisent dans le cancer comme un processus histologique curateur primitif. Celui-ci est le plus souvent incomplet. Mais il n'y a aucune impossibilité à ce que, dans certains cas, son action soit souveraine. D'autre part, nous verrons, en considérant les autres processus histologiques qui peuvent être égale-

ment considérés comme curateurs, qu'il les aide puissamment et qu'il simplifie leur travail.

II. — Rôle des leucocytes.

Relevons d'abord les quelques faits suivants qui peuvent donner à penser qu'il y a une relation étroite entre le cancer et les leucocytes :

1° Depuis la thèse d'Alexandre, faite sous l'inspiration de Hayem, sur la leucocytose dans le cancer, on admet qu'en général, sauf quelques exceptions qu'il appartient à l'analyse d'expliquer, le nombre des leucocytes dans le sang des cancéreux est augmenté.

2° Autour des néoplasmes on trouve une atmosphère abondante de leucocytes.

3° On en trouve également beaucoup, mais en moindre quantité, à leur intérieur.

4° Les leucocytes contenus à l'intérieur des tumeurs comprennent : des lymphocytes, des leucocytes polynucléés, des cellules à protoplasma chromophile; peut-être les cellules de Ehrlich, qu'on y trouve également.

Abordons maintenant l'étude de l'action propre des leucocytes sur les masses néoplasiques. Elle a excellemment été exposée par Ramon y Cajal, qui considère cette action : 1° vis-à-vis des épithéliomas; 2° vis-à-vis des carcinomes.

1° *Action nocive des leucocytes sur les épithéliomas.* — « Il n'y a pas à penser, dit-il, à un processus phagocytaire; le corpuscule épithélial est beaucoup trop grand pour être englobé par les leucocytes, mais le globule blanc n'abandonne pas pour cela sa proie; il change seulement de tactique. Ne pouvant engloutir la cellule, il rompt sa membrane, détruit le protoplasma et amène la mort du corpuscule épithélial. Qu'il nous soit permis de dire qu'il ne s'agit pas ici d'un phénomène de cytophagie, interprétation donnée beaucoup trop à la légère par certains auteurs; il saute, en effet, aux yeux qu'il y a impossibilité qu'un corpuscule du corps

de Malpighi de la peau ou de l'épithélioma, incapable de contractilité amiboïde et étroitement attaché à ses compagnons par les filaments communiquants, se consacre à la tâche de leucocyte.

» La pénétration des globules blancs dans le protoplasma épithélial est un acte analogue à celui que ces corpuscules réalisent en émigrant des capillaires; on pourrait l'appeler action ou propriété traumacytique ou traumaticide. Une fois installé dans l'intérieur de la cellule, le globule blanc devient sphérique et ne tarde pas à mourir en subissant une dégénération hyaline particulière. De son côté, la cellule blessée retire son protoplasma du voisinage immédiat du leucocyte, dirige son noyau vers la périphérie et finit par succomber aux effets d'une kératose prématurée.

» Dans quelques cellules il peut y avoir pénétration de deux leucocytes ou plus, et il n'est pas rare de rencontrer au milieu de corpuscules à moitié détruits et dégénérés d'un cordon épithélial de véritables kystes de globules blancs. Dans l'épithélioma de la matrice et dans celui des autres organes profonds, il est commun de rencontrer des nodules épithéliaux presque totalement détruits par la présence d'une accumulation considérable d'éléments émigrants; la destruction commence par le centre et finit par la périphérie du nid épithélial.

» Mais, d'autre part, il nous paraît difficile d'exclure une action des leucocytes amenant la formation des globes épidermiques. Ces masses de kératine ne s'engendrent jamais, si ce n'est autour d'un leucocyte émigré ou intra-cellulaire. En examinant avec soin les commencements de tout globe nous ne manquons jamais de surprendre, dans le foyer même de la transformation kératique, soit un leucocyte mono ou polynucléaire, soit un groupe de leucocytes. Dans les phases ultérieures, nous ferons remarquer comment se disposent en lignes concentriques autour du globule émigrant les corpuscules épithéliaux les plus rapprochés pour se transformer rapidement en lames de matière cornée.

» Cette induction kératique des leucocytes est un phénomène positif et non une interprétation hypothétique, basée sur de simples coïncidences. Souvent on observe de gros cordons épithéliaux, dont les éléments centraux ont une maturité plus que suffisante par leur ancienneté pour subir la métamorphose cornée, et cependant on n'y voit ni commencer ni apparaître les globes caractéristiques.

» Au contraire, dans d'autres endroits ou dans d'autres cancroïdes, dans lesquels les cordons sont minces, et par suite leurs éléments jeunes, on voit de nombreux globes petits et commençant qui laissent à peine autour d'eux assez d'épithélium suffisant pour des proliférations ultérieures. Enfin il y a des cas dans lesquels le globe se forme dans une zone marginale, c'est-à-dire autour d'une cellule épithéliale à inclusions leucocytaires, plaquée presque à la frontière du tissu connectif. Ces phénomènes (dont la diversité dépend peut-être de l'activité variable de la diapédèse et de l'action traumaticide des globules blancs chez les divers sujets) s'expliquent d'une façon satisfaisante si l'on admet que chaque leucocyte intra-cellulaire dégénéré ou presque mort, en plus du fait d'acquérir une consistance notable, met en liberté des substances qui provoquent, en vertu d'un mécanisme inconnu, la kératose de l'épithélium ; quant à la forme sphérique des globes, elle doit être attribuée à la forme arrondie et à la dureté du leucocyte et, par-dessus tout, à cette circonstance que la matière kératogène éparpillée par lui se répand d'une manière égale dans toutes les directions.

» Le résultat de la kératinisation prématurée est relativement heureux pour l'organisme : les cellules cornées sont incapables de proliférer, et les cordons remplis de globes ne tardent pas à s'atrophier. Dans la variété de l'épithélioma perlé, de même que dans l'ulcus rodens de la face, cette kératinisation peut suspendre en de nombreux points la prolifération néoplasique en amenant la formation de tissu fibreux cicatriciel qui étouffe les restes d'épithélium altéré. Mais, dans la majorité des cas, cette attaque leucocytaire s'effec-

tue de manière incomplète, et malgré des réactions organiques de tous genres les masses épithéliales croissent vers la profondeur.

» En somme, dans le cancroïde et l'épithélioma des muqueuses l'organisme se défend de manières diverses : 1° en envoyant vers l'épithélioma des cellules émigrantes dont les sécrétions paralysent presque la prolifération (cellules de Ehrlich) ; 2° en lésant mécaniquement les corpuscules épithéliaux (traumacytose) ; 3° en constituant des kystes leucocytiques intra-épithéliaux qui nécrosent des zones considérables des cordons ; 4° en provoquant la dégénération kératique prématurée de ceux-ci. Dans ces trois derniers processus, les agents principaux sont les lymphocytes mononucléés (lymphocytes) et ceux à noyau arrondi.

2° *Carcinome.* — » On peut appliquer à cette tumeur toutes les données que l'on vient d'exposer, excepté la présence d'un processus de kératinisation et la construction de globes.

» A quelles causes devons-nous attribuer cette invasion si constante des masses épithéliales par les leucocytes et les cellules de Ehrlich ?

» A notre avis, tout épithélium normal ou pathologique, par le simple fait de sa nutrition, élimine dans le plasma lymphatique ambiant des substances solubles qui agissent par chimiotaxie positive, aussi bien sur les leucocytes que sur les corpuscules de Ehrlich. Si la formation épithéliale est mince, comme il arrive dans l'état normal, la substance d'attraction entretient une diapédèse constante quoique faible, diapédèse qui rend compte de l'existence normale de corpuscules d'émigration dans l'épaisseur de tous les épithéliums; si les masses épithéliales sont puissantes et ont pénétré profondément dans le derme (étendant d'autant plus le rayon de leur influence qu'elles augmentent la superficie d'élimination), la substance d'attraction sera produite en abondance et la diapédèse et l'attraction des leucocytes

atteindront leur maximum. Suivant l'espèce de matière éliminée par la tumeur, on verra dominer dans le stroma telles ou telles cellules émigrantes. »

Par cette étude très détaillée de Ramon y Cajal sur les actions que peuvent exercer les globules blancs ou les cellules amiboïdes qu'on peut leur assimiler, on voit le rôle important que cet auteur leur assigne dans les défenses organiques contre le cancer : ils sont en somme, par des moyens divers, des agents actifs de dégénérescence des formations néoplasiques. C'est un résultat considérable si la dégénérescence, comme nous avons essayé de le démontrer précédemment, est un processus curateur du cancer. Mais nous croyons que leur fonction ne s'arrête pas là et que malgré tout, quoi qu'en dise l'auteur, ils jouent quand même vis-à-vis des masses néoplasiques un rôle phagocytaire. Il suffit de s'entendre : sans doute ils ne peuvent engloutir les cellules épithéliales, trop volumineuses pour leur capacité, mais une fois qu'ils ont traumatisé celles-ci, ou en supposant, ce qui d'après certains auteurs est le cas le plus fréquent, qu'il ne les aborde qu'après qu'elles ont dégénéré par d'autres moyens, ils peuvent très bien s'emparer de leurs fragments qui sont devenus de véritables corps étrangers. C'est ce qui a été démontré par Manassé qui, en étudiant les polypes du conduit auditif externe, a vu les éléments épithéliaux englobés par les leucocytes.

Nous trouvons d'ailleurs dans une thèse récente, intitulée : « Contribution à l'étude des cellules géantes et des leucocytes dans les épithéliomas », la confirmation de cette opinion. L'auteur admet que dans quelques cas les cellules géantes ne sont pas tuberculeuses ou ne résultent pas de la fusion des éléments épithéliaux dégénérés, mais sont d'origine probablement leucocytaires et consécutives à la phagocytose des cellules de l'épithélioma par les globules blancs : ce processus représentant un mode de guérison spontanée.

Mais, d'après lui, le globule blanc ne saurait exercer son pouvoir phagocytaire que sur une cellule préalablement lésée par une cause étrangère.

Il y a dans ce dernier point une part de vérité, en ce sens que l'action du leucocyte sera singulièrement favorisée puisqu'il n'aura plus à lutter contre les sécrétions plus ou moins toxiques de la cellule cancéreuse ou du parasite qu'elle renferme, mais qu'il aura affaire à un simple corps étranger, espèce vis-à-vis de laquelle sa phagocytose a toujours triomphé; mais il n'en reste pas moins vrai contre l'exclusisme de cet auteur que la description de Ramon y Cajal met hors de doute l'action nocive, sécrétante, traumatique ou inductive du leucocyte sur l'élément cancéreux et permet d'en faire un agent même, et non des moindres, de la dégénérescence. Seulement, celle-ci produite par lui ou par d'autres facteurs, il retrouve ses propriétés phagocytaires pour pousser jusqu'à la perfection la destruction des déchets qui peuvent être encore toxiques pour l'organisme.

III. — **Rôle du tissu fibreux.**

La meilleure introduction que nous puissions donner à cette étude est la citation de ce passage de Brault (nouvelle édition de l'*Anatomie pathologique* de Cornil et Ranvier), à propos de la transformation squirrheuse des épithéliomas.

« La transformation squirrheuse des épithéliomas est une des modifications les plus intéressantes à suivre. Elle correspond, en effet, à un véritable processus de guérison, et le tissu fibreux qu'on y rencontre est à juste titre comparé à celui des cicatrices.

» L'étude des cancers durs, celle des cancers du sein en particulier, est absolument démonstrative à cet égard. On voit sur une coupe comprenant tous les tissus, depuis la peau jusqu'aux parties les plus reculées de la tumeur, une zone entièrement indurée, contenant un très petit nombre d'interstices remplis de cellules.

» La plus grande partie de la tumeur est formée par un tissu conjonctif notablement épaissi et, de plus, extrêmement dur; de nombreuses fibres élastiques le parcourent en tous sens.

Si la coupe a passé par un point rapproché du mamelon, on rencontrera sur la section un grand nombre de canaux galactophores entièrement oblitérés. A la périphérie de ces canaux, le système élastique forme une enveloppe d'une épaisseur vraiment extraordinaire, les artères et les veines sont pareillement oblitérées, les nerfs complètement fibreux, les alvéoles cancéreux sont très réduits, les fentes interfasciculaires sont étroites, les cellules épithéliales peu nombreuses et de petit volume. Dans certaines régions même, des amas assez importants de cellules ont disparu. La résorption des éléments néoformés est donc un phénomène possible. Pareilles modifications peuvent se produire sur des ganglions envahis depuis une longue période de temps.

» Les squirrhes sont, en résumé, des cancers ayant une tendance à la guérison, et dans toute tumeur en train d'évoluer on peut rencontrer des modifications semblables. La plupart du temps, les parties indurées d'un cancer contiennent des cellules au repos. Aussi quand on assiste au réveil d'une tumeur, à l'envahissement des organes et à une véritable généralisation, c'est souvent par la suractivité des masses épithéliales assez distantes de la tumeur primitive. »

On a là tous les éléments de la question :

1° La description de l'envahissement d'un néoplasme malin par le tissu fibreux.

2° L'influence que cet envahissement exerce sur les éléments pathologiques du cancer.

3° Les données que fournit la clinique sur la valeur de ce processus.

Envisageons successivement ces différents points : 1° La question de l'envahissement des néoplasmes par le tissu fibreux comporte l'étude des conditions qui président à cet envahissement, de la nature du processus qui lui donne naissance, des caractères des néoplasmes ainsi envahis.

La connaissance des conditions qui président à sa production présente certainement un grand intérêt, car c'est par là que nous pourrions espérer connaître les causes elles-mêmes

et les reproduire à notre tour : malheureusement, notre science sur ce point est très courte, car nous n'avons de notions positives que sur une condition : l'âge des malades. Pour toutes les autres, nous sommes réduit à des suppositions.

L'influence de l'âge est des plus nettes : c'est un fait connu de tous les cliniciens que la transformation fibreuse du cancer est l'apanage des personnes âgées. En effet, la plupart des observations de squirrhe se rapportent à des personnes qui ont dépassé la cinquantaine. Peut-être peut-on trouver une raison de ce fait dans la tendance qu'ont les gens âgés de faire de la sclérose à propos de tout : dans l'atrophie normale qui frappe leurs organes et qui est due à un processus de rétraction fibreuse comme dans la plupart de leurs maladies où les lésions interstitielles prédominent toujours sur les lésions parenchymateuses. Le cancer bénéficierait de cette prédisposition générale. Mais cette explication nous laisse malheureusement ignorer la cause elle-même de cette tendance sclérogène.

Comme autres conditions probables, nous pouvons supposer : 1° que la puissance de prolifération épithéliomateuse peut jouer un rôle ; il semble, en effet, que si elle est indéfinie et surtout trop rapide, le tissu conjonctif sera toujours incapable de prendre le dessus et restera relégué au second plan comme cela se produit dans l'encéphaloïde ; 2° que la dégénérescence cellulaire doit, par une action irritative, amorcer au début tout au moins le processus de sclérose qui d'ailleurs, une fois mis en train, peut à son tour la produire.

Ceci dit sur les conditions dans lesquelles le processus fibreux peut se produire, voyons sa nature : elle est essentiellement analogue à celle de l'inflammation chronique (Billroth), sauf quelques points de détail ; son substratum est le tissu conjonctif du stroma des néoplasmes, qui prolifère d'une manière spéciale ; mais les éléments qu'il produit sont surtout les éléments fibrillaires : fibres conjonctives et fibres

élastiques (ces dernières établissant la différence avec le processus de l'inflammation), les cellules conjonctives sont beaucoup plus rares. On a affaire à un vrai travail cicatriciel.

L'aspect général du néoplasme attaqué dépendra en grande partie : 1° de l'intensité de ce travail ; 2° de sa durée. Mais pour avoir sa physionomie complète, il faut ajouter à ces deux facteurs celui résultant de la nature du tissu d'envahissement, qui peut être, suivant les cas, fibreux pur, ostéoïde ou calcifié.

Si l'envahissement est intense, que le processus soit ancien et que nous ayons affaire à du tissu fibreux, nous trouverons à la coupe de la tumeur, qui criera sous le scalpel et résistera, de larges travées fibreuses qui, dans les points les plus anciens comme le centre du néoplasme, constitueront tout le tissu, tandis qu'à la périphérie où le travail sera plus récent elles ménageront d'étroits interstices contenant des cellules plus ou moins dégénérées.

Dans les cas moins prononcés, les espaces cellulaires seront plus nombreux, plus larges, et les travées fibreuses moins dures et plus minces, mais on y trouvera toujours des points où les cellules seront en voie de dégénérescence manifeste ; d'autres où il n'existera plus qu'une matière caséeuse ; d'autres enfin où un degré de rétraction plus marqué qu'ailleurs témoignera seul de l'existence antérieure d'un groupe cellulaire.

Nous devrions maintenant étudier les caractères des travées fibreuses, mais cette description a été si magistralement faite par Brault dans la citation que nous en donnons qu'il est inutile d'y revenir. Appelons seulement l'attention sur les nombreuses fibres élastiques qu'il y signale, et qui donnent un caractère assez particulier à ce tissu fibreux pour qu'Albarran demande qu'elles servent de moyen de diagnostic rétrospectif, dans le cas de lésions cancéreuses complètement cicatrisées. Ces cas peuvent, en effet, se présenter et nous donnerons à la fin de ce chapitre des faits qui le prouvent. Malheureusement, le plus souvent,

même dans les squirrhes qui présentent une masse centrale complètement cicatrisée, on trouve à la lisière de celle-ci : « Une couche, dit Billroth, plus ou moins prononcée, d'un rouge pâle, d'un brillant lardacé, qui se trouve placée entre la cicatrice et le tissu sain et passe insensiblement aux deux formes de tissu. Son examen donne les résultats suivants : on constate qu'il s'y développe des cellules, sous forme de petits groupes d'éléments pâles à un noyau, ressemblant à des cellules amiboïdes comme au début de toute néoplasie. »

Terminons cette description des néoplasmes envahis par le tissu fibreux par l'examen des cas où ce facteur change d'aspect, comme nous l'avons dit, et présente l'apparence ostéoïde ou calcifiée. La physionomie générale de la tumeur est toujours la même, car elle dépend encore ici surtout de l'intensité du processus d'envahissement et de son ancienneté. Mais les travées d'interposition présentent des caractères propres.

Dans le carcinome ostéoïde, qui est d'ailleurs une espèce très rare, la trame de tissu conjonctif est remplacée en totalité ou en partie par des trabécules osseuses formées essentiellement d'ostéoplastes. Cornil a cité un cas de ce genre dans son mémoire à l'Académie (Tome XXI).

Le carcinome à trame calcifiée se présente assez souvent pour mériter une description plus complète : les travées fibreuses qui enserrent les amas néoplasiques présentent dans leurs intervalles fibrillaires une quantité plus ou moins considérable de granulations, qui peuvent rester isolées ou se réunir en masses toujours peu volumineuses ; la nature calcaire de ces granulations est démontrée par leur aspect blanchâtre, leur dureté à la coupe, et le fait qu'elles sont dissoutes par l'acide chlorhydrique. D'ailleurs le tissu qui les contient présente d'autre part tous les caractères du tissu fibreux ordinaire d'envahissement : vaisseaux peu nombreux ou sclérosés, fibres élastiques nombreuses.

Il nous faut, maintenant que nous avons décrit les caractères généraux des néoplasies cancéreuses envahies par la

sclérose, déterminer d'après cette description l'action de ce processus sur les éléments pathologiques du cancer.

Or nous savons, par des considérations théoriques antérieures et par l'exposé anticipé que nous avons fait alors des conclusions que la clinique va nous fournir à la fin de ce chapitre, que la cellule cancéreuse, contenant ou non un parasite, est l'élément morbide du cancer et que sa destruction aboutit à la guérison.

Or le développement du tissu fibreux est essentiellement favorable à cette dégénérescence. En privant les groupes cellulaires de tout apport nutritif, puisque nous n'avons pas affaire ici au tissu connectivo-sanguin, mais à un tissu fibreux privé de vaisseaux, au moins dans sa forme parfaite, en se rétractant de plus en plus sur ces nids néoplasiques sur lesquels il exerce une pression traumatique très forte, il amène sûrement leur destruction et leur résorption. C'est ce que démontrent surabondamment les différents degrés de mortification cellulaire qu'on trouve dans un même néoplasme suivant la date du processus. Dans les portions périphériques, en effet, de formation récente, on trouve encore des amas cellulaires intacts ; puis à mesure qu'on s'avance vers le centre, qui est le point le plus ancien, on voit la dégénérescence s'accuser, les amas s'atrophier et se résorber, si bien qu'on arrive à ne plus trouver que du tissu cicatriciel dont les alvéoles peu à peu vidés et ratatinés ne se présentent plus que sous forme d'un piqueté souvent très difficile à reconnaître. Tous les produits cellulaires ont lentement été exprimés à travers le filtre de tissu fibreux; ou bien, dans d'autres cas, la matière grasse de dégénérescence à laquelle ils ont abouti s'est décomposée, comme cela se voit pour les tubercules, en acide gras et cholestérine, et finalement il y a eu formation de noyaux calcaires. Remarquons cette dernière analogie de transformation calcaire aboutissant à la guérison des tubercules avec la dégénérescence que peut présenter le cancer, qui démontrerait que, même au cas où ce dernier serait d'origine parasitaire, ce processus

pourrait être considéré comme curateur, puisqu'il l'est dans la première maladie.

L'envahissement fibreux des néoplasmes apparaît donc comme un agent très actif de dégénérescence cellulaire. Et de plus, il fait porter à ce processus tous ses fruits, car en élevant une barrière infranchissable ou filtrante autour de ses produits il les empêche d'être nuisibles pour l'organisme.

Il nous reste à faire justice maintenant des raisons qui empêchent les auteurs de déduire de ces faits que le cancer peut guérir par transformation fibreuse. Ils disent, en effet, qu'à mesure que le travail de cicatrisation s'effectue dans le centre de la tumeur, il se forme de nouveaux foyers néoplasiques à la périphérie et que la cicatrisation est toujours moins avancée que l'infiltration.

Ceci est vrai dans la majorité des cas ; mais : 1° qu'il nous soit d'abord permis de faire remarquer que même ce processus incomplet est déjà plus qu'un essai insuffisant et timide de lutte de la part de l'organisme contre le cancer. En effet, si ordinairement la sclérose ne peut étouffer tous les éléments pathologiques, trop nombreux, du moins elle leur tient vigoureusement tête, car elle réduit leur champ à une mince zone marginale, compatible avec un bon état général, qui, ainsi que nous allons le montrer en envisageant la valeur clinique de ce processus, sauf accident de généralisation, peut durer très longtemps ; et pour obtenir ce résultat elle détruit à tout moment une quantité considérable des cellules néoplasiques qui l'entourent.

2° D'autre part il existe des observations dans lesquelles il semble que le processus fibreux ait triomphé complètément au point de vue histologique et détruit les derniers retranchements des cellules.

M. Albarran a eu la bonne fortune de rencontrer un cas de ce genre, et son observation est très caractéristique à cet égard.

« Il s'agit d'un homme de cinquante-deux ans qui présen-

tait depuis l'âge de douze ans une petite tumeur de la région sous-maxillaire droite. Stationnaire, indolente durant une grande période, elle a commencé à se développer il y a cinq ans, jusqu'à atteindre au moment de l'opération le volume d'une petite noix. La tumeur adhérait à la peau, à la partie antérieure et interne et dans sa partie profonde à l'os hyoïde. Il n'y avait pas de cachexie et les ganglions lymphatiques n'étaient pas engorgés. L'opération, pratiquée par Trélat, fut difficile à cause des adhérences profondes.

» ANALYSE HISTOLOGIQUE. — La tumeur, coupée en deux parties égales, présente en son centre un nodule de 1 centimètre de diamètre, très dur à la coupe, et où se voyaient quelques corpuscules calcaires.

» En examinant la pièce au microscope, on note une grande différence entre le nodule et la périphérie que nous examinerons séparément.

» *Nodule.* — On note deux aspects distincts.

» Sur une coupe, on voit un tissu alvéolaire formé de fascicules de tissu conjonctif entre-croisés en différentes directions ; les alvéoles, de formes variées, sont en général élargis et comme aplatis et ne contiennent aucun élément cellulaire, et seulement en quelques-uns on peut noter des granulations graisseuses peu abondantes qui disparaissent par l'action de l'éther. La trame qui les circonscrit est fibrillaire, et en elle on voit clairement une grande quantité de granulations calcaires soit isolées soit réunies en masses. Il y a des parties dans lesquelles l'abondance des granulations est telle que la pièce présente une opacité notable, qui disparaît par l'acide chlorhydrique.

» Sur une autre coupe, on voit des points où les alvéoles ont disparu, les fibres du tissu conjonctif étant très condensées, et entre elles apparaissent d'espace en espace quelques cellules conjonctives. Les granulations calcaires sont ici plus abondantes que précédemment, et dans tout le tissu se voient de nombreuses fibres élastiques, flexueuses en général, seules en quelques points, agglomérées et entre-croisées en diverses directions. »

Périphérie (*Examen résumé*). — Groupes nombreux de cellules de diverses formes: fusiformes, rondes à gros noyaux, etc., mais avec transformation des unes dans les autres.

Trame de tissu conjonctif circonscrivant dans les parties les plus complètement développées de la pièce des alvéoles qui contiennent des masses cellulaires. Pas de dépôts de calcaires.

« Diagnostic histologique de la tumeur: Carcinome de variété squirrhe. »

La valeur de cette observation a été mise en lumière par M. Albarran de la manière suivante: « Ces figures représentent-elles différentes époques dans le développement d'un même néoplasme? Nous ne le croyons pas.

» Il y a là une partie jeune, pleine de vie, qui date de peu (portion périphérique); une autre vieille, décrépite, qui a quarante ans (nodule), celle-ci a précédé la première; nous devons donc admettre que nous sommes en présence de deux néoplasmes de nature identique mais d'époques différentes...

» Nous présentons donc un nodule néoplasique complètement cicatrisé, nodule qui date de quarante ans. Comment supposer que tandis que le travail de cicatrisation s'effectuait en lui, les cellules périphériques pullulaient? S'il en avait été ainsi, le néoplasme aurait augmenté de volume, il aurait produit quelque douleur lancinante; en un mot, il aurait, d'une manière ou d'une autre, démontré l'activité de son processus, pour aussi lent qu'on peut le supposer. Puisqu'il n'en a pas été ainsi, il est naturel de penser que la portion qu'on trouve comme un carcinome en état de développement correspond à un nouveau néoplasme joint à l'ancien, sans qu'on puisse expliquer cette situation d'élection par aucune raison certaine, de même qu'on n'en peut donner pour expliquer l'apparition de la première tumeur. »

Les arguments précédents nous semblent très probants pour démontrer qu'il s'agissait bien dans ce cas d'une guérison histologique complète par sclérose. D'autres observa-

tions de Stockes, de Bourgaud se rapprochant de celle de M. Albarran et citées par lui peuvent entraîner la même conviction.

Bennett enfin, qui est un partisan convaincu de la guérison spontanée du cancer, dans l'ouvrage important qu'il a consacré à celui-ci, cite à l'appui de son opinion des cas assez nombreux de cicatrices et de formations calcaires qu'il a trouvées à l'autopsie des cancéreux.

Mais la preuve irréfutable qu'un carcinome peut cicatriser complètement, nous est donnée par Bochdalech, qui, dans un mémoire de 1845 intitulé : « Du processus de guérison du cancer dans le foie », cite des cas d'autopsies de cancéreux chez qui on a trouvé dans le foie des cicatrices à toutes les périodes de leur formation — dans des endroits du cancer et, dans d'autres, des cicatrices complètes.

Bennet, qui a vu les pièces conservées au musée de Prague, nous dit que les cicatrices étaient principalement composées de tissu fibreux, et il cite, notamment, le cas d'un foie conservé en même temps qu'un estomac provenant du même sujet et qui présentait, le premier, des cicatrices rétractées et, le second, un ulcère cancéreux.

Quelle valeur devons-nous accorder, au point de vue clinique, à la sclérose?

Nous pouvons dire, d'abord, qu'elle améliore toujours l'état des cancéreux et diminue la malignité de la maladie.

La clinique nous apprend, en effet, que tandis que la durée de la vie des malades atteints de carcinome encéphaloïde, par exemple, est de trois à cinq ans celle de ceux porteurs de carcinome fibreux ou squirrhe va de quinze à vingt ans, sans compter de nombreuses exceptions où elle dépasse encore ces limites (25 ans dans un cas du docteur Mollière cité au Congrès de Chirurgie de 1888; 30 ans dans un cas de T.-W. Nunn, rapporté à la Société Clinique de Londres; 57 ans dans un cas de Barton et Esterly noté dans le *Philadelphia Hospital Report*).

Cette durée de la vie, vraiment considérable quand il

s'agit de cancer fibreux, est bien due à l'action de la sclérose, car dans ce cas la tumeur ne grandit presque pas, ce qui s'explique par le travail intense et continu de destruction cellulaire qu'exerce, comme nous l'avons vu, le tissu fibreux sur les cellules néoplasiques périphériques, et, de plus, le malade ne meurt pas ordinairement de sa lésion initiale, maîtrisée par ce processus, mais de la généralisation que celui-ci ne peut empêcher à cause de son siège central.

Maintenant, peut-il y avoir guérison clinique complète du fait de la sclérose?

Cette question rentre dans celle que nous avons soulevée précédemment, à savoir si la sclérose pouvait arriver à englober tous les éléments pathologiques, car nous venons de démontrer que l'amélioration clinique du cancer dépendait de l'étendue d'action du processus fibreux : or, nous avons résolu celle-ci par l'affirmative, nous devons donc conclure ici aussi que la guérison clinique peut résulter d'une sclérose néoplasique complète.

L'observation de M. Albarran, où la maladie a reparu après quarante ans, ne prouve rien contre cette affirmation, car nous ne disons pas que la guérison spontanée du cancer entraîne l'immunité contre une nouvelle atteinte.

CHAPITRE III

Facteurs de la guérison spontanée en général. Indications thérapeutiques.

Nous avons donné dans les précédents chapitres des faits d'amélioration et de guérison cliniques, des faits démontrant l'existence de processus histologiques curateurs, il nous reste à les relier les uns aux autres et à déterminer d'une manière générale à quoi est due la guérison dans le cancer.

Tout d'abord, nous poserons comme principe que pour qu'il y ait amélioration clinique il faut que l'élément pathogénique du cancer (la cellule ou le parasite qu'elle renferme) soit détruit ou mis dans l'impossibilité de nuire.

Partant de là, nous pouvons dire que les différents processus histologiques que nous avons décrits ayant tous pour terminaison l'immobilisation et la destruction de la cellule cancéreuse et de son parasite possible, ils doivent jouer le principal rôle dans les observations de guérison clinique que nous avons rapportées: suivant que leur action aura été complète ou incomplète, que la totalité ou une partie des éléments pathogéniques aura été atteinte, nous aurons comme résultat clinique la guérison ou une amélioration; ceci n'est, d'ailleurs, pas une simple hypothèse, puisque nous avons pu voir dans le précédent chapitre qu'il y a un parallélisme exact entre l'intensité des processus histologiques dirigés contre la vitalité de la cellule cancéreuse et la durée de la maladie (cas des cancers chroniques ; observations d'amélioration durable dans des cas de guérison histologique d'Albarran, Stockes, Bourgaud).

Maintenant, suivant les cas, l'un ou l'autre de ces pro-

cessus intervient ou mieux prend le pas sur les autres, car, d'une manière générale, dépendant en un certain sens les uns des autres, il suffit que l'un apparaisse pour entraîner les autres.

Dans les observations cliniques que nous avons fournies il est assez difficile de distinguer quelle part prépondérante il faut faire à chacun d'eux, car l'amélioration ou la guérison n'ayant pas été suivie au point de vue histologique, nous en sommes réduit à des inductions dont le point de départ est la variété anatomique même des cas ou quelque remarque histologique faite par les observateurs.

C'est ainsi qu'à propos des Observations VII et VIII de guérison complète, le diagnostic anatomo-pathologique, qui est celui de carcimone squirrheux, peut nous conduire à penser que le processus scléreux, ordinairement très actif dans les cancers de ce genre, a pu jouer ici un rôle prépondérant, aidé d'ailleurs par les processus de dégénérescence et d'attaque leucocytaire.

De même à propos de l'Observation IV, concernant la régression d'un noyau sarcomateux, l'examen histologique fait *post mortem*, au siège de cette tumeur disparue, nous fournit un indice précieux qui peut nous permettre de croire qu'ici également la fibrose a joué un rôle principal. L'observation nous apprend, en effet, qu'à ce niveau « le caractère le plus frappant.... était la densité et le serrement des éléments. »

Quant aux autres observations de néoplasmes encéphaloïdes, de sarcome myéloïde ou de sarcomatose régressive, la nature anatomo-pathologique des cas nous permet seulement de dire qu'il a dû y avoir à la fois sclérose atrophiante, dégénérescence cellulaire, et action leucocytaire, sans pouvoir préciser quel processus a été prépondérant.

Il nous faudrait maintenant rechercher quelles sont les causes générales qui mettent en jeu ces divers processus curateurs, puisque c'est par leur intermédiaire que la guérison intervient toujours dans le cancer.

Malheureusement, sur cette question, on en est réduit à des hypothèses et il n'existe aucun fait certain.

Nous signalerons cependant l'explication originale donnée par Lancereaux de la cause du processus scléreux : il l'attribue à la longue durée de la maladie : « Les rapports réciproques des deux ordres de tissus (tissus épithélial et conjonctif) qui constituent le cancer s'intervertissent avec l'âge de la lésion. Dès le début, le tissu épithélial est prédominant ; plus tard, le tissu conjonctif réagit, végète, arrive même à étouffer en grande partie les végétations des éléments nobles, et l'on voit des cas de vieux squirrhes où il faut chercher avec soin pour trouver çà et là entre les mailles du tissu conjonctif quelques éléments épithéliaux étouffés.

Le mode de production des tumeurs cancéreuses présente les plus grandes analogies avec le développement des glandes. Si l'on étudie, en effet, le développement de la mamelle, on voit les bourgeons épithéliaux se montrer primitivement, ensuite le tissu conjonctif végéter, les séparer, les diviser. Même réaction du tissu conjonctif vis-à-vis de la végétation épithéliale dans le cancer. On peut poursuivre la comparaison avec la glande. Dans une mamelle, par exemple, pendant la période d'activité glandulaire, c'est l'épithélium qui prédomine ; plus tard, après la ménopause, le sein se transforme en une plaque fibreuse. Il en est de même dans le cancer. C'est d'abord l'épithélium qui prolifère et se multiplie d'une façon désordonnée, puis c'est le stroma ; il s'épaissit d'abord puis se rétracte à la façon d'un tissu de cicatrice. Il étouffe les éléments épithéliaux. Plus tard, il ne reste guère que le squelette du cancer (cancer fibreux). C'est ce qu'exprimait Billroth, quand il disait : « Le malade meurt quand le cancer guérit. »

Cette explication concorde assez bien avec le fait qui ressort de la comparaison de nos observations, que la guérison est survenue ordinairement à la période terminale du cancer (Obs. VII, VIII, les plus typiques à cet égard). Mais nous ferons remarquer que même en supposant que cette hypothèse soit vraie, on ne peut y voir une cause, mais une condition de la prolifération conjonctive. Elle démontrait

d'ailleurs cette proposition que nous avons déjà émise : que pour que la sclérose soit amorcée, il faut auparavant que l'élément cancéreux soit atteint dans sa vitalité et sa prolifération, et conduirait ainsi à rechercher sa cause dans celle qui amène la dégénérescence initiale de la cellule cancéreuse.

A quoi est donc due l'atteinte primitive de celle-ci ?

Il se peut qu'elle naisse avec une tare qui la tuera un jour, que sa prolifération, intense dans certains cas, épuise son énergie, que les conditions anatomiques dans lesquelles elle se trouve la prive de moyens de nutrition nécessaires à sa vie.

Mais tous ces faits qui existent certainement ne peuvent rendre compte que de destructions partielles, et par conséquent d'améliorations passagères.

Il faut trouver une hypothèse qui explique tous les cas, particulièrement ceux où la destruction néoplasique a été totale et l'amélioration durable.

Le fait que la guérison s'est presque toujours produite alors que la cachexie et la généralisation dominaient peut donner à penser que la néoplasie met en liberté : 1° soit des toxines qui, si elles sont des poisons pour les cellules de l'organisme, le sont encore davantage pour les cellules cancéreuses construites sur le même type, mais placées dans des conditions de nutrition plus mauvaises et épuisées par leur prolifération incessante ; 2° soit des produits qui amènent de la part des leucocytes une réaction chimiotactique positive (Ramon y Cajal) avec formation d'un sérum cytolitique, spécifique d'autant plus actif qu'il est plus abondant et que par conséquent la sollicitation est plus vive. La découverte par Bard d'une lysine, hémolytique il est vrai, dans le sang des cancéreux, de même que l'atmosphère sécrétante carcinolytique décrite par Ramon y Cajal autour des cellules de Ehrlich peuvent donner quelque fondement à cette hypothèse.

On peut aussi penser que l'autophagie de tous les tissus

que manifeste la cachexie agit aussi sur le cancer, et tarit sa prolifération. (Présence d'une auto-digestion intense, au cours de laquelle se forment des corps basiques en grande quantité dans les tissus cancéreux. Muller (de Bâle), 20e Congrès allemand de médecine.)

Nous pourrions émettre encore d'autres hypothèses, mais les trois que nous venons de formuler, et dont aucune n'est clairement démontrée, suffisent pour prouver notre incertitude sur la question. Nous ne les avons d'ailleurs données que pour montrer qu'en partant du facteur cachexie il n'est pas difficile de donner une explication théorique de la guérison du cancer, et que c'est dans la recherche de la liaison de ces deux faits qu'on peut espérer peut-être trouver la cause ou les causes initiales qui mettent en jeu les processus histologiques curateurs du cancer, qui rendent compte de son amélioration ou de sa guérison spontanées.

Au point de vue des indications de thérapeutique générale qui semblent la conclusion logique de notre étude, nous pouvons dire que la guérison spontanée paraissant être surtout le fait de processus histologiques, ce sont eux que nous devrons nous efforcer de mettre en action.

Notre médication devra donc répondre aux desiderata suivants :

a) Amener la dégénérescence des cellules cancéreuses par des remèdes minéraux ou organiques spécifiques.

b) Augmenter l'action leucocytaire anticancéreuse.

c) Produire ou généraliser l'envahissement fibreux des néoplasmes.

Voyons s'il existe dans la thérapeutique générale actuelle du cancer des remèdes qui répondent à ces indications :

1° *Action spécifique sur la cellule.* — Un spécifique minéral ou organique détruisant la cellule cancéreuse est encore à trouver. Sans doute l'arsenic, et surtout l'acide arsénieux, d'après les travaux nombreux qui ont été faits sur son efficacité dans le cancer, peut être considéré comme ayant une action élective sur le tissu cancéreux. Mais encore faut-il

pour cela qu'il soit appliqué topiquement, et alors son action reste confinée aux premières couches malades, si bien qu'il n'a guère de valeur que dans les cancroïdes peu étendus ; mais administré à l'intérieur, malgré quelques observations, contestables d'ailleurs, qui tendraient à démontrer qu'il a agi dans certains cas, le plus ordinairement il n'atteint pas la cellule cancéreuse ; quelques expérimentateurs ont cependant habilement tourné la difficulté en satisfaisant à la fois aux nécessités de condition d'application topique et de diffusibilité suffisante. Ils ont pratiqué dans la tumeur elle-même et dans son voisinage immédiat des injections de solutions d'arsenic. Hué a ainsi employé l'acide arsénieux à 2 0/00, et parmi les malades ainsi traités, un certain nombre ont été améliorés et deux d'entre eux, atteints de récidive d'épithélioma de la face et de cancer du sein, ont été entièrement guéris. M. le Prof. Vergely a rapporté également l'observation de la récidive très probable d'un épithélioma tubulé de l'épiglotte extirpé, se manifestant par une infiltration considérable du cou, guérie par l'injection sous-cutanée de liqueur de Fowler dans la tumeur du cou. Quoi qu'il en soit, l'action de l'arsenic est trop souvent infidèle et trop incomplète pour le considérer comme un vrai spécifique de destruction cellulaire.

2° Il en est de même, malheureusement, des différents produits organiques qui paraissent avoir une action sur la cellule cancéreuse.

Les toxines diverses de Coley ou d'Emmerich préparées avec des cultures de streptocoques et de bacillus prodigiosus plus ou moins filtrées ou renforcées par passage chez la brebis sont sans action bien nette sur la destruction cellulaire.

Le sérum de Richet et Héricourt paraît remplir un rôle plus positif à cet égard, car les symptômes d'amélioration qu'il entraîne sont absolument semblables à ceux qui se produisent dans l'amélioration spontanée.

Localement, la tumeur rentre en régression, s'assouplit, se

ramollit, se résorbe surtout dans la zone d'infiltration cancéreuse périphérique qui subit une atrophie marquée, tandis que le centre est le siège d'une action analogue mais moins nette.

Tous ces signes démontrent bien que la cellule cancéreuse est touchée, mais malheureusement cette atteinte n'est pas définitive ou assez complète pour que la guérison intervienne.

Pourtant, on peut penser qu'avec les recherches de Bordet, de Schultze, de Metchnikoff et de ses élèves sur la spécificité des sérums cytolitiques, il n'y a pas à désespérer: puisque l'on a trouvé successivement des sérums hémotoxique, spermotoxique, néphrotoxique, névrotoxique, il est permis de croire qu'en se rapprochant très exactement des conditions nécessaires pour obtenir les spécifiques précédents, la cellule cancéreuse trouvera aussi son ennemi. M. Charcot, sous l'inspiration de Metchnikoff, a d'ailleurs repris la question dans ces termes et il espère dans ses travaux actuellement en cours arriver à un résultat.

Nous voudrions seulement en terminant faire, à propos de cet ordre de recherches, une remarque timide, étant donnée notre incompétence en l'espèce. Pour préparer un sérum cytolitique ordinaire, on opère de la façon suivante: on injecte le produit d'un organe trituré (rein par exemple dans la préparation du sérum néphrotoxique) d'un animal à un autre animal d'espèce différente mais possédant un organe identique au premier, et de ce fait le sérum de celui-ci devient actif sur l'organe des animaux de l'autre espèce. D'autre part, dans la préparation du sérum carcinotoxique, on injecte le produit de trituration d'un néoplasme de provenance humaine à un animal sain, et l'on pense obtenir ainsi un sérum spécifique vis-à-vis du cancer de l'homme. Mais il nous semble qu'il manque ici la condition de l'organe identique qu'à tort ou à raison on peut considérer comme jouant un rôle dans le cas précédent et, comme d'un autre côté on peut accorder à un néoplasme surtout épithélial,

comme l'a fait remarquer Bard, une valeur glandulaire organoïde, on ne devrait demander le sérum spécifique qu'à un animal porteur lui aussi d'un néoplasme de nature autant que possible identique à celle de la tumeur humaine que l'on veut atteindre.

2° *Action sur les leucocytes.* — Nous ne connaissons pas de médicaments spécifiques de cette action. Mais on peut penser que la plupart des médications internes, et principalement les sérums la favorisent :

1° En détruisant les cellules cancéreuses qui sont alors réduites à l'état de corps étrangers dont les phagocytes s'emparent facilement;

2° En activant les propriétés chimiotactiques des leucocytes.

Il est vrai que les auteurs ne sont pas d'accord sur le sens dans lequel cette chimiotaxie est favorisée : si elle devient positive ou négative par rapport à la tumeur.

C'est ainsi que pour Fabre-Domergue la régression dont les néoplasmes sont le siège après les injections de sérum s'expliquerait par ce fait que celui-ci déterminerait la chimiotaxie négative des nombreux globules blancs qui occupent le tissu néoplasique, et que leur départ en masse produirait l'affaissement constaté.

Pour Ramon y Cajal, au contraire, la sérothérapie augmenterait la chimiotaxie positive qui existe déjà dans le cancer.

Cette opinion paraît la plus rationnelle et la plus conforme à la réalité ; en effet, comment expliquer sans cela l'amélioration qui suit dans tous ces cas la résorption de la tumeur, et qui ne peut se comprendre après tout ce que nous savons que par une désagrégation des cellules cancéreuses et une action phagocytaire concomitante.

3° *Médication sclérogène.* — Nous n'avons pas d'agent interne, d'un maniement facile et sans danger, capable d'amener l'envahissement fibreux des néoplasmes.

Karl Schwalbe a bien montré il y a plus de trente ans que

l'alcool pris à fortes doses, s'il déterminait dans le foie et les autres organes une prolifération excessive du tissu conjonctif, pourrait bien avoir le même effet dans les tumeurs, particulièrement dans celles qui se caractérisent par une végétation considérable de l'élément épithélial; mais ce moyen est trop dangereux et trop hypothétique d'ailleurs pour qu'on y recoure.

On peut cependant tirer parti du pouvoir sclérogène de l'alcool et de quelques autres agents possédant cette propriété, comme le chlorure de zinc, en limitant leur emploi à des injections topiques.

C'est ainsi que Hasse (de Nordhausen) a employé l'alcool en injections interstitielles dans un grand nombre de cas de cancer avec assez de succès. Il a produit une statistique de 18 cas de cancer du sein traités de cette manière, dont 15 ont guéri et, au Congrès de chirurgie de Berlin, il a montré 3 malades guéris de cette façon dont la guérison remontait à vingt-trois ans.

Quant au chlorure de zinc, Coudray s'en est servi sous forme d'injections périphériques, d'après la méthode appliquée par Lannelongue dans le traitement des tumeurs blanches et préconisée d'ailleurs également par cet auteur dans le traitement des néoplasies.

« Ces injections, nous dit Coudray, sont faites à la limite des tumeurs dans le but de créer autour d'elles et à leur contact un tissu fibreux nouveau, c'est-à-dire un tissu peu propice à leur extension. Par le fait de la diffusibilité extrême du chlorure de zinc et de l'extension des lésions vasculaires loin du point d'application (Lannelongue), le tissu scléreux pénètre dans le tissu de la tumeur et tend à se substituer à elle. »

A l'appui de l'efficacité de cette méthode de traitement il cite une observation (Obs. VII) très caractéristique de squirrhe du sein qu'il a traité par ce moyen et dans lequel il a pu assister aux phases successives de l'envahissement par le tissu fibreux qui l'a peu à peu cerné, réduit, fragmenté,

pour le transformer finalement en une masse fibro-lipomateuse qui dénotait que la malade était guérie, car six ans après son bon état ne s'était pas démenti. Il donne encore une autre observation de Lannelongue lui-même, qui a obtenu par ces injections périphériques la disparition complète et durable « d'une petite tumeur de la joue dont l'aspect était celui du vulgaire cancroïde. »

Si les autres cas où il a employé ce mode de traitement n'ont pu aboutir à la guérison, c'est, comme il le fait remarquer, qu'il avait affaire à des infiltrations diffuses dont il n'a pu atteindre toute la périphérie.

C'est là le grand grief qu'on peut faire à toutes ces injections sclérogènes. On ne peut en attendre quelque effet que dans les cas où l'on a affaire à des tumeurs bien accessibles, à contours nets, et abordables sur tous leurs points. C'est malheureusement l'exception dans le cancer, sauf peut-être pour le squirrhe, variété où la méthode sclérogène trouve vraiment toutes ses indications puisque, indépendamment de la forme plus facile à circonscrire, la nature a déjà commencé l'œuvre que la médication sclérogène doit achever.

En définitive, nous voyons par cette revue rapide des moyens dont nous disposons pour mettre en jeu les trois processus défensifs auxquels recourt spontanément l'organisme, dans sa lutte quelquefois victorieuse contre le cancer, que notre bagage est léger et insuffisant. Nous devons donc mettre toute notre espoir dans de nouvelles découvertes thérapeutiques, dont il conviendra en tout cas de juger la valeur d'après le degré d'énergie avec lequel elles solliciteront: 1° la destruction de la cellule cancéreuse; 2° l'action leucocytaire ; 3° le processus de sclérose.

CONCLUSIONS

I. La clinique fournit quelques observations d'amélioration et guérison spontanées du cancer, qui, quoique rares, démontrent que le fait existe.

II. L'histologie indique que ces cas sont dus sans doute à trois variétés de processus défensif : 1° la dégénérescence des cellules cancéreuses ; 2° les actions leucocytaires sur les cellules cancéreuses ; 3° l'envahissement fibreux des masses néoplasiques malignes.

III. La cause première qui met en jeu ces actions nous est inconnue, mais on peut supposer qu'elle est peut-être en relations avec la cachexie et la généralisation.

IV. La thérapeutique générale du cancer doit prendre pour critérium de la valeur de ses remèdes le degré plus ou moins considérable d'énergie avec lequel il sollicite les trois processus précédents.

Vu et approuvé :
Le Président de la Thèse,
P. VERGELY.

Vu : *Le Doyen,*
B. de NABIAS.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 7 janvier 1903.
Le Recteur de l'Académie,
G. BIZOS.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ALBARRAN. — Consideraciones sobra la curacion expontanea del carcinoma (*Gaceta medica catalana,* 1883).

AUGAGNEUR. — Sur la disparition spontanée de certains néoplasmes (*Lyon médical*, 1881).

AUDRY. — Cellules géantes et épithélioma (*Archives provinciales de chirurgie*, Paris 1898. *Annales de dermatologie*, déc. 1900).

ALEXANDRE. — De la leucocytose dans le cancer (Thèse Paris 1886-1887).

BARTON et ESTERLY. — Atrophic schirrus of the mammary gland of over forty-seven years'duration (*Philadelphia Hospital Report*, 1896, t. III, 81-83, 1 pl.)

BLACKFORD. — The malignant factors in tumors (*Virginia medical*, 1897-1898).

BENNET. — Cancerous and cancroïd growths.

BRAULT. — Carcinome (Anat. path., Cornil et Ranvier, 2e édition).

BROCA. — Traité des tumeurs.

— Mémoire de l'Académie de médecine, t. 16.

BRIGGS. — Acentenarian cancerous patient; remarkable longivity (*St-Louis medical and Ch. Journal*, 1887).

BOMBARDA.— De desapparecimento espontaneo de certos neoplasmos (*Correo medico de Lisboa*, 1878).

CHASSAIGNAC. — Causes de la résolution des tumeurs (Bull. Soc. Chir., Paris, 1851-52).

CHENANTAIS. — Epithélioma calcifié des glandes sébacées (Thèse de Paris 1880-1881).

— Carcinome réticulé de la main (Bull. Soc. anat. Paris 1884).

CRITZMANN. — Le cancer (Encyclopédie Leauté).

COLSON. — De la gangrène dite spontanée dans le cancer du sein (*Journal des connaissances médicales pratiques*, Paris 1848-49).

COUDRAY. — Injections périphériques de chlorure de zinc dans le traitement des tumeurs malignes (*Rev. des mal. cancér.,* 1897-98).

DENIAU. — De la leucocytose dans le cancer et de la nature du cancer (*Union médic.*, Paris 1887).

DUPLAY. — Du pronostic et du traitement des tumeurs malignes du sein (*Médecine moderne*, 1897).

DUPLAY et SAVOIRE. — Recherches sur les modifications de la nutrition chez les cancéreux (Comptes Rendus Acad. Sciences, Paris 1895).

DWIGHT. — The disappearance of tumors (*Boston Medical Journal*, 1880).

FABRE-DOMERGUE. — Les cancers épithéliaux [Histologie, histogénèse, étiologie, applications thérapeutiques] (Paris 1898).

FRENKEL. — Des tumeurs cancéreuses multiples et primitives à types différents (Thèse de Paris 1894-1895).

FRENOT. — De la curabilité des tumeurs malignes en général. (*Rev. des maladies cancéreuses*, Paris 1897-98).

GOMBAULT. — Le cancer (Traité de Pathologie interne et thérapeutique, Brouardel et Gilbert, t. I).

HAMILTON. — Absorption of tumour (*Medical Press and Circular*, London, 1878).

HAYEM. — Sur la leucocytose des cancéreux (Compte Rendus Soc. biol., 1887).

HEURTAUX. — Tumeur du sein [épithéliome avec dégénérescence muqueuse] (Bull. Soc. Anat. de Paris, 1879 et 1883-87).

HEURTAUX. — Carcinome fibreux (Bull. Soc. Anat. Paris, 1880).

HUTCHINSON. — Cancer and processus cancerous (*Arch. Surgical*, London, 1899).

JACOBSON. — The curability of cancer (*Medical Record*, New-York, 1899).

LAMBERT. — Du traitement des cancers (Thèse de Paris 1900-01).

LANCEREAUX. — Carcinose généralisée (*Revue des malad. cancér.*, Paris, 1897-1898).

LAURENT. — A propos de l'origine maligne des tumeurs (*Belgique médicale*, 1896).

MALHERBE. — Epithélioma calcifié (*Archiv. génér. méd.*, Paris, 1885).

MEUNIER. — Sarcome du sein. Régression d'un noyau secondaire de l'autre sein (*Archiv. génér. méd.*, Paris, 1896).

MOLLIÈRE. — Sur le pronostic du cancer (Congrès de chirurgie, 1888).

PILLIET. — Sur la théorie chimique de la cachexie cancéreuse (*Progrès méd.*, Paris 1888).

POLLIER. — Des cellules géantes et des leucocytes dans l'épithélioma (Thèse de Toulouse 1900-01).

POUSSON. — Carcinome atrophique du sein (Bull. Soc. Anat., Nantes, 1883).
— Formes rares de carcinome du sein (*Ibid.*, 1888).
— Carcinome du sein. Dégénérescence muqueuse des cellules (*Journal de médecine de Nantes*, 1889).

RAMON y CAJAL. — Las defensas organicas in el epithelioma y carcinoma (*Boletin del Collegio de medicos de Madrid*, 1896).

REINBACH. — Ueber das Verhalten der Leucocytes ein malignen Tumoren (*Archiv für Klinish. Chirurg.*, Berlin 1895).

SENGER. — Zur Frage der spontanen Heilbarkeit des Krebses beim Menschen mit Demonstrationem. (*Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie.* Leipzig 1894).

SOULIGOUX. — Epithélioma calcifié de la tempe (Bull'. Soc. Anat., Paris 1898).

SNOW. — What constitute malignancy (*Lancet*, London 1886).

THOPEA. — Idée sur la cause du processus régressif (*Gazetta medica di Roma*, 1878).

VALUDE. — Epithélioma mammaire ; altération épithéliale de la zone suspecte (Bull. Soc. Anat., Paris 1884).

VERNEUIL. — De la pluralité et de la diversité des néoplasmes chez le même sujet (*Semaine médicale*, Paris 1884).

VULPIAN. — Carcinie généralisée (*Gazette des Hôpitaux* 1885).

Bordeaux. — Imprimerie du Midi, P. CASSIGNOL, 91, rue Porte-Dijeaux.